# DER NEUE
# FLEISCHL-MIESCHER'SCHE HAEMOMETER
## UND DIE
# PRÜFUNG SEINER LEISTUNGSFÄHIGKEIT.

---

**INAUGURAL-DISSERTATION**

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

**EMMANUEL VEILLON,**

PRAKT. ARZT AUS AIGLE (WAADT).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

---

LEIPZIG

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1897.

Sonderabdruck
aus dem
„Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmokologie“.
XXXIX. Band.

Das grosse Bedürfniss nach einem einfachen und zugleich genauen Verfahren zur klinischen Blutfarbstoffbestimmung giebt uns eine Erklärung für die grosse Anzahl von Methoden, welche zu diesem Zwecke schon empfohlen worden sind.[1])

Wenn auch unter dieser grossen Zahl — es mögen bis jetzt mehr als 22 sein — einige wenige sich befinden, welche zweifellos genaue Resultate geben, so haftet denselben doch gewöhnlich der Uebelstand an, dass sie für klinische Zwecke zu complicirt sind oder doch kostspielige Apparate erfordern — welche ihrer Verallgemeinerung im Wege stehen.[2]) Von den einfacheren, dem praktischen

---

1) Eine sehr ausführliche und kritische Zusammenstellung der Methoden zur Blutfarbstoffbestimmung findet sich bei Eugène Lambling: Des procédés de dosage de l'hémoglobine. Diss. Nancy. 1882. Ferner verweisen wir noch auf: L. Malassez: Sur les diverses méthodes de dosage de l'hémoglobine. Arch. de Physiologie 1877. R. v. Limbeck: Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1896.

2) Von sämmtlichen Methoden sind unstreitig die spektrophotometrischen die genauesten, und unter ihnen nimmt diejenige von Hüfner unbedingt die erste Stelle ein. Auch die neuere Hoppe-Seyler'sche Methode (Zschr. f. physiol. Chemie XVI) hat sich unseres Wissens nirgends als alltägliche eingebürgert.

Arzte leicht zugänglichen Methoden, welche sämmtlich colorimetrische sind, sind aber die meisten so mangelhaft, dass eine genaue Blutuntersuchung mit ihrer Hülfe kaum möglich ist. —

Die Hauptschwierigkeit bei der Construction aller zu diesen Methoden gehörenden Apparate bildete die Herstellung eines passenden Vergleichsobjectes. Als zweckmässigstes Vergleichsobject ist wohl eine Blut- oder Hämoglobinlösung von bekanntem Gehalte zu betrachten (Methoden von Hoppe-Seyler, Worm-Müller, Jolyet et Laffont, Preyer u. Lesser). Leider hat aber eine solche Lösung den Uebelstand geringer Haltbarkeit. Dies ist auch der Grund, warum eine ganze Anzahl von Forschern sich bemüht hat, andere Vergleichsobjecte als Blut- oder Hämoglobinlösungen herzustellen.

Eine Substanz, welche diese Aufgabe anscheinend in befriedigender Weise erfüllt, ist das Pikrocarmin, dessen Lösungen sich in ihrer Nüance sehr derjenigen von Hämoglobinlösungen nähern (Methoden von Quincke, Malassez, Gowers); nur tritt hier wieder, wenn auch viel später und in viel geringerem Maasse, der Uebelstand der Veränderlichkeit hervor. In der That ändern sich die Pikrocarminlösungen nach den Angaben von Quincke[1]), Lambling (l. c.), Stierlin[2]), Hoppe-Seyler[3]) u. A. mit der Zeit meistens derart, dass eine genaue Vergleichung nicht mehr möglich ist. (Auch wir haben einige Gowers'sche Hämoglobinometer gesehen, welche nach einigen Jahren vollständig unbrauchbar geworden waren.) — Es war deshalb als ein wirklicher Fortschritt zu begrüssen, dass v. Fleischl[4]) in seinem Hämometer als Vergleichsobject gefärbtes Glas einführte — umso mehr als die Nuance seines sogenannten „Goldpurpur-Glases" mit Blutlösungen mindestens ebensogut übereinstimmte als diejenige des Pikrocarmins, und diesem Umstande der unbedingten Unveränderlichkeit ist es wohl zuzuschreiben, dass der Fleischl'sche Hämometer sich in klinischen Kreisen in Bälde so viele Freunde erworben, und dass die Fleischl'sche Methode so grosse Verbreitung gefunden hat.

Wenn auch die Einführung des gefärbten Glases in der klinischen Blutuntersuchung als ein grosser Fortschritt zu betrachten

---

1) Ein Apparat zur Blutfarbstoffbestimmung. Berl. klin. Wochenschr. 1878.

2) Blutkörperchenzählung und Hämoglobinbestimmung bei Kindern. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. XLV.

3) Verbesserte Methode d. colorim. Bestimmung des Blutfarbstoffgehaltes. Zschr. f. physiol. Chemie. Bd. XVI.

4) Regeln f. d. Gebr. des Hämometers. Medic. Jahrbücher. 1886.

ist, so muss doch die hämometrische Methode von Fleischl in ihrer ursprünglichen, von ihrem Erfinder angegebenen Form als eine unfertige und sehr verbesserungsfähige angesehen werden.

Den Fleischl'schen Apparat in seiner ursprünglichen Form dürfen wir wohl als bekannt voraussetzen und uns somit eine Beschreibung desselben ersparen: wir möchten hier nur auf einige Punkte hinweisen, welche unserer Ansicht nach die Leistungsfähigkeit des Instrumentes mehr oder weniger beeinträchtigen.

Vor Allem sind die kleinen Capillarpipetten zur Entnahme einer gewissen Blutmenge als unzweckmässig zu bezeichnen: es gelingt nur schwer und nach grosser Uebung, dieselben richtig zu füllen, ohne dass die Blutsäule an dem einen oder anderen Ende mit einem concaven oder convexen Meniscus endet: die Blutsäule ist also nicht in allen Fällen gleich hoch, was zu ziemlich beträchtlichen Fehlern Veranlassung geben kann. — Es ist ferner fast unmöglich, den Inhalt solcher Capillarröhrchen genau zu bestimmen: eine Calibrirung mit Quecksilber auf der Wage ist wegen ihrer Weite kaum ausführbar — das Quecksilber würde sogleich wieder herausfliessen; und eine Calibrirung durch mikrometrische Messung unter dem Mikroskope ist unsicher, denn die Weite des Röhrchens ist offenbar nicht immer überall dieselbe: für diesen letzten Punkt ist man hier also einzig und allein auf die Zuverlässigkeit des Fabrikanten angewiesen.

Ferner ist es schwierig, mit dem Inhalte des Capillarröhrchens innerhalb des Mischgefässes eine homogene Mischung herzustellen: trotz sorgfältigen Umrührens hat man oft in den Ecken der Kammer grössere Mengen von Farbstoff als in der Mitte; es geschieht namentlich oft, dass wenn über die sorgfältig umgerührte Blutmischung die letzten Tropfen reinen Wassers geschichtet werden — dieses neu hinzukommende Wasser die Blutlösung etwas aufwirbelt, wodurch wiederum mehr oder weniger starke Intensitätsunterschiede entstehen. Auch die Klarheit der Lösung leidet oft durch feine Gerinnsel, welche während der Blutentnahme an den scharfen Enden der Capillarröhrchen sehr rasch entstehen.

Ein Hauptfehler, der dem Fleischl'schen Hämometer des weiteren noch anhaftet, liegt in der Art und Weise seiner Graduirung. Ganz abgesehen davon, dass diese Graduirung uns nur relative Hämoglobinwerthe angiebt, so ist namentlich der Ausgangspunkt derselben unzuverlässig. Es basirt die Scala des Hämometers bekanntlich auf der hämometrischen Bestimmung von normalem Blute eines gesunden Menschen: der erhaltene Werth wird = 100 gesetzt, und die Richtigkeit der ganzen übrigen Scala hängt von der Genauigkeit

ab, mit welcher dieser Werth bestimmt wurde; nun ist aber der Hämoglobingehalt von „normalem Blute“ eine innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankende Grösse, und ferner sind die hämometrischen Bestimmungen in der Gegend der Zahl 100, wie wir später noch sehen werden, sehr unsicher. Es giebt uns also die Scala nur relative Hämgolobinwerthe, welche nur insofern mit einander verglichen werden können, als sie entweder am gleichen Instrumente — oder an verschiedenen mit dem gleichen Blute calibrirten Instrumenten gewonnen wurden. — Irgend welche Garantie für die Vergleichbarkeit von Zahlen, die an verschiedenen Hämometern abgelesen wurden, ist sonst nicht vorhanden.

Schliesslich mag noch der Hauptfehler hervorgehoben werden, dass die zur Vergleichung gelangenden Gesichtsfelder beim Fleischl'schen Hämometer viel zu breit sind, eine Thatsache, auf welche übrigens v. Fleischl selbst schon hinwies. Innerhalb der Breite der Gesichtsfelder macht sich nämlich über der Kammerhälfte, welche über dem Glaskeil steht, zwischen rechts und links ein deutlicher Helligkeitsunterschied bemerkbar, während die Farbe des anderen Gesichtsfeldes, welches der Blutlösung entspricht, mehr homogen ist oder sein soll. Das beobachtende Auge ist also im Zweifel, an welcher Stelle des ganzen Gesichtsfeldes — ob rechts oder links oder in der Mitte — es durch Verschiebung des Glaskeiles Farbengleichheit erzielen soll.

Es setzen nun diese Mängel die Leistungsfähigkeit der Methode sehr herab, wie wir uns vor einigen Jahren bei Anlass von Untersuchungen über den Einfluss des Höhenklimas auf die Blutzusammensetzung genügend haben überzeugen können. Diese unter Miescher's Leitung vorgenommenen Untersuchungen, welche ohne Zuhülfenahme eines zuverlässigen Hämometers sich als vollständig werthlos erwiesen haben, veranlassten ihn, zu versuchen, ob durch zweckmässige Verbesserungen die Leistungsfähigkeit des von ihm im Princip für gut befundenen Fleischl'schen Hämometers nicht noch bedeutend zu erhöhen sei.

*Der neue Fleischl-Miescher'sche Hämometer und seine Anwendung.*

Ein wesentlicher Punkt, auf welchen Miescher bei der Verbesserung des Hämometers seine Aufmerksamkeit richtete, war die Beschaffung von absolut reinem und zweckentsprechend gefärbtem Glase: es sollten nur Gläser zur Verwendung kommen, welche bei passender Beleuchtung mit frisch bereiteten Blutlösungen eine vollkommen identische Nüance zeigten (was, wie wir uns selbst haben

überzeugen können, bis jetzt leider nicht immer der Fall war), und ferner sollten sie möglichst rein und durchsichtig, von feinen Bläschen und Strichen frei sein. Solche Unreinheiten des Glases bedingen nämlich oft wesentliche Störungen in den Ablesungen: sie werden vom Beobachter als Merkzeichen unwillkürlich festgehalten und hindern, indem sie im Gesichtsfelde immer wieder sichtbar werden, eine vorurtheilslose Einstellung, welche ja nur durch Farbenvergleichung geschehen soll. Durch lange Zeit fortgesetzte sehr dankenswerthe Versuche von H. Carl Reichert in Wien ist es nun gelungen, eine Qualität von Goldpurpurglas herzustellen, welche sowohl in Bezug auf Nüance, sowie auf Reinheit des Glases den weitgehendsten Anforderungen entsprechen dürfte.

Das Mangelhafte der Blutentnahme mittelst der kleinen Capillarröhrchen bestimmte Miescher, dieselben durch eine andere zweckmässigere zu ersetzen. — Zu seinem Apparate hatte Fleischl für die Vergleichung eine bestimmte, in allen Fällen gleiche Menge Blutes genommen: diese Blutmenge wurde in Wasser gelöst ohne Rücksicht auf die dazu erforderliche Menge des Menstruums. Da die Menge des Blutes immer die gleiche war und immer in ihrer Totalität untersucht wurde, so kam die Höhe der zu vergleichenden gefärbten Schicht nicht in Betracht, denn die absolute Färbekraft blieb die gleiche, gleichviel ob das Blut in einem oder nur in einem halben Kubikcentimeter Wasser gelöst wurde. Der Hauptfehler dabei ist aber, dass die von Fleischl construirten Capillaren, wie wir gesehen haben, nicht gestatten, stets gleiche Mengen Blut zu gewinnen, und wenn auch die Differenzen an sich geringe sind, so genügen sie doch, um wesentliche Abweichungen in den Resultaten zu bedingen. Diese Entnahme einer bestimmten immer gleichen Menge wäre nun mit Hülfe einer richtig calibrirten Capillarpipette — ähnlich derjenigen des Gowers'schen Instrumentes, ohne grosse Schwierigkeiten zu bewerkstelligen; dabei würde aber der bereits erwähnte Nachtheil der ungleichmässigen Mischung in der Kammer weiter bestehen. Deshalb zog es Miescher vor, die Lösung und Verdünnung des Blutes sofort in einem Melangeur, also ausserhalb der Kammer vorzunehmen und dann, als Grundlage der weiteren Beobachtung, nicht mehr die stets gleichbleibende Menge, sondern eine bekannte Concentration zu nehmen. Diese beliebig zu variirende, aber bekannte Concentration gewährte noch den wesentlichen Vortheil, dass die Untersuchung über beliebigen Stellen des Keiles geschehen konnte und nicht immer auf enge Bezirke desselben beschränkt blieb.

Der von Miescher zum Zwecke der Blutentnahme und Verdünnung construirte Melangeur ist ein etwas grösseres Modell seiner verbesserten Mischpipette zur Blutkörperchenzählung.[1]) Die Verbesserungen, welche Miescher an dem ursprünglich von Potain herrührenden Melangeur angebracht hat, sind in Kürze folgende:

An der Messcapillare sind blos 3 Haupttheilstriche angebracht, welche den Verdünnungen 1/200, 1/300 und 1/400 entsprechen. Zur Vermeidung von ziemlich bedeutenden Ungenauigkeiten, welche infolge der Parallaxe an der dickwandigen Capillare bei der Einstellung der Blutsäule entstehen, sind diese Hauptstriche als Ringmarken auf ca. 3/4 des Umfanges der Capillare verlängert, so dass sie beiderseits bis fast an den Milchglasstreifen reichen. Mittelst dieser Ringmarken ist die Einstellung der Blutsäule eine wesentlich genauere, wenn man dafür Sorge trägt, dass das Ende derselben mit den einander gegenüberliegenden Enden der Ringmarke zur Deckung gebracht werde. Es geschieht nun aber oft, besonders bei mangelhafter Uebung, dass es beim ersten Versuch nicht gelingt, die Blutsäule auf den Hauptstrich rasch genug einzustellen. In solchen Fällen müsste man sich also mit einer mangelhaften Einstellung, d. h. einer fehlerhaften Verdünnung begnügen, wenn man nicht Gefahr laufen wollte, dass das Blut in der Capillare gerönne, was bekanntlich grosse Unannehmlichkeiten verursacht. Dieser Eventualität zu begegnen, hat nun Miescher ober- und unterhalb der Hauptstriche noch einige kleinere Hülfsstriche anbringen lassen, welche jeweils genau dem hundertsten Theil der ganzen Capillare entsprechen. Falls es nun nicht rasch genug gelingt, die Blutsäule exact auf einen Hauptstrich einzustellen, so geben diese Hülfsstriche ein Plus oder Minus mit Sicherheit an, welche Abweichung sich dann leicht in Rechnung ziehen lässt. — Der frühere Melangeur war an seiner unteren Spitze matt geschliffen, was bei der Füllung der Capillare die Controle unmöglich machte, ob die Blutsäule wirklich bis zur Spitze reichte oder sich bei der Manipulation der Einstellung etwa retrahirt hätte: diese Controle wurde dadurch leicht ermöglicht, dass diese Spitze polirt wurde. — Ein weiterer Vortheil des neuen Melangeurs ist ferner das weite Ansatzrohr, welches dadurch, dass beim Ausblasen der Flüssigkeit (wobei nicht das Ansatzrohr, sondern die Capillare in den Mund genommen wird) unnützer Widerstand vermieden wird, die ganze

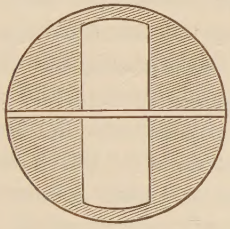
1) Ueber die Beziehungen zwischen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes und Bemerkungen über eine verbesserte Form der Mischpipette und ihren Einfluss auf die Genauigkeit der Blutkörperzählung. Corresp.-Bl. f. Schw. Aerzte. 1893.

Handhabung und namentlich die Reinigung wesentlich erleichtert. — Die grosse Zahl von Controlversuchen, die wir theils als Blutkörperchenzählungen, theils als hämometrische Bestimmungen mit dem neuen Melangeur angestellt haben, hat uns von dem wirklichen Werth der von Miescher angebrachten Verbesserungen zur Genüge überzeugt.

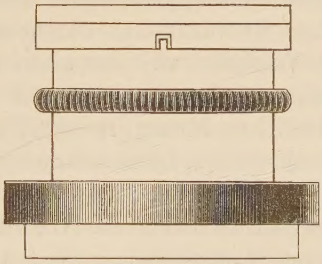
Da nun bei der neuen Methode, die Concentration also eine bekannte Grösse ist, so braucht nicht wie bei der alten Methode die Totalität der Blutlösung zur Untersuchung zu gelangen, sondern es genügt nur ein Theil derselben, vorausgesetzt, dass die Dicke der Flüssigkeitsschicht, in welcher die Untersuchung geschieht, bekannt sei. Somit ist auch die ganze Procedur einer Spülung des Melangeurs — ähnlich wie die Spülung der Capillarröhrchen im alten Hämometer — erspart.

Um nun der Forderung zu genügen, die Blutlösung unter einer bekannten Schichtendicke untersuchen zu können, musste die Kammer des Fleischl'schen Hämometers gänzlich umgestaltet werden.

An die Stelle des Hohlcylinders, der die alte Kammer darstellte, trat im neuen Apparate ein massiver Messingcylinder, in dessen Dicke parallel zu seiner Axe ein Kammerlumen von nur 7 auf 18 mm ausgehöhlt wurde. Dieses Kammerlumen ist durch eine schmale Zwischen-



Obere Fläche der Kammer.



Ansicht der Kammer von der Seite, mit Deckelglas und Blende.

wand in zwei gleiche Hälften getheilt; die Zwischenwand ragt über der oberen ebenen Fläche des Cylinders ca. 1 mm heraus und ist daselbst beiderseits bis zur Peripherie verlängert (s. obenstehende vergrösserte Figuren). Die untere Fläche des Cylinders ist eben abgeschliffen und erhält als Boden eine runde, planparallele Glasplatte, welche mittelst eines anschraubbaren Messingringes fest angedrückt wird. Auf die obere Fläche der Kammer passt ein rundes, im Durchmesser etwas grösseres, planparalleles Deckglas, welches an seiner unteren Fläche zur Aufnahme des überragenden Theiles der Zwischen-

wand eine schmale diametrale Rinne trägt. Auf dieses Deckglas wird ein einfaches Diaphragma aufgelegt, welches aus einer runden Metallplatte besteht von gleicher Dimension wie das Deckglas; dieselbe ist mit einer rechteckigen Oeffnung versehen, welche das Lumen der darunter befindlichen Kammer nur theilweise freilässt: die Breite dieser Oeffnung darf nämlich nur so viel betragen, dass das Auge, welches für eine bequeme Bestimmung ca. 20—25 cm senkrecht über der Kammer steht, von den inneren Wänden der Kammer nichts sehen kann, sondern es sieht nur eine scharfbegrenzte rechteckige und durch die Zwischenwand in zwei gleiche Hälften getheilte helle Fläche. Es werden durch diese Blende unliebsame störende Reflexe von Seiten der inneren Kammerwände vermieden.

Diese Kammer passt nun auf die kreisförmige Oeffnung des Tisches des Hämometers, und zwar wie beim alten Instrumente so, dass die Zwischenwand von oben betrachtet genau mit der vorderen Kante des Glaskeiles in einer senkrechten Ebene steht.

Füllt man nun diese Kammer in einer ihrer Hälften mit Flüssigkeit, so hat man eine oben und unten durch eine durchsichtige Ebene begrenzte Flüssigkeitssäule, deren Höhe von der Höhe des Cylinders abhängt, also genau gemessen werden kann. Es wäre somit mit dieser neuen Kammer der Forderung einer bekannten Dicke der zu untersuchenden Flüssigkeitsschicht Genüge geleistet.

Diese Modificationen der neuen Kammer bieten aber noch einige weitere Vortheile vor der alten Construction: durch die bedeutende Verkleinerung des Rauminhaltes sind zur Beschickung der Kammer viel kleinere Mengen von Blutlösung nöthig als früher; ferner sind durch das Deckglas störende Reflexe von Seiten der Menisken an der Oberfläche der Flüssigkeit vermieden; dann ist durch die überragende Zwischenwand das Ueberfliessen von einer Kammerhälfte in die andere unmöglich geworden, und schliesslich ist durch die Blende das Gesichtsfeld dermaassen eingeschränkt, dass in der Kammerhälfte, welche über dem Glaskeil steht, zwischen rechts und links kein Intensitätsunterschied mehr bemerkt werden kann.

Ausser in seiner Pipette und in seiner Kammer ist der Fleischlsche Hämometer nur noch wenig modificirt worden.

Um bei der Einstellung des Glaskeiles unliebsame Erschütterungen des ganzen Apparates möglichst zu verhindern, wurde der gusseiserne Fuss etwas massiver construirt: durch diese Erschütterungen verschob sich oft das Deckglas, das auf der Kammer nur lose aufgelegt ist, dermaassen, dass Luftblasen sich darunter ansammelten: das Präparat war somit verloren, und die ganze Procedur der Blutentnahme

musste von Neuem wieder beginnen. Ferner wurde der Tisch rechts und links um einige Centimeter verbreitert, so dass der Keilrahmen, der sich darunter bewegt, innerhalb der wichtigsten Grenzen vollständig von ihm verdeckt bleibt. Wie wir uns immer wieder überzeugt haben, trägt dies wesentlich dazu bei, die Untersuchungen zu möglichst objectiven zu gestalten. Bei der Einstellung des Keiles kann sich das Auge, welches weder links, noch rechts vom Keilrahmen etwas sehen kann, nur nach der Vergleichung der Helligkeitsunterschiede in den Gesichtsfeldern richten. Es ist somit eine ähnliche Fehlerquelle beseitigt, wie diejenige, welche die schon citirten Unreinheiten im Glaskeile bedingen.

Die auf dem Keilrahmen angebrachte Scala hat aus Gründen, die wir später noch erörtern wollen, keine Aenderung erfahren; da ihre Eintheilung aber jeweils nur von 5 zu 5 Theilstrichen geht, so ist zum genauen Ablesen der einzelnen nicht aufgezeichneten Theilstriche am vorderen Rande der Ableseöffnung des Tisches eine kleine Hülfsscala angebracht, welche beiderseits des Hauptstriches 5 Einzel-Theilstriche umfasst: diese unbewegliche Hülfsscala erspart also eine Graduirung des ganzen Keilrahmens in einzelne Theilstriche. —

Die als Reflector dienende Gypsplatte ist die Gleiche wie am alten Instrument.

Was nun die Handhabung des verbesserten Hämometers betrifft, so wäre hierüber Folgendes zu sagen:

Die Untersuchungen geschehen bei Lampen- oder Gaslicht (Argand-Brenner — nicht Auerlicht) entweder Nachts — oder in einem Dunkelzimmer. Der Apparat wird auf einem Tisch von passender Höhe direct der Lichtquelle in mässiger Entfernung gegenüber aufgestellt und der Reflector so gedreht, dass das ganze Gesichtsfeld gleichmässig beleuchtet erscheint. Man thut nun gut, den Rest der Lichtstrahlen durch einen grossen Cartonschirm oder am besten noch durch einen Mikroskopirkasten möglichst abzuhalten: Auf alle Fälle aber sollte der Tisch des Instrumentes und die Augen des Beobachters den directen Lichtstrahlen nicht ausgesetzt sein. Eine innen geschwärzte, ca. 25 cm lange Pappröhre, wie sie Laker vorgeschlagen hat[1]), leistet für kürzere Untersuchungen auch gute Dienste; nur sollte dieselbe nach unserer Ansicht so weit sein, dass man bequem mit beiden Augen zugleich hineinsehen kann. Hämometrische Bestimmungen mit einem Auge sind entschieden unsicher, weil ziemlich rasch Ermüdung eintritt. Im Uebrigen soll überhaupt die ganze Installation so bequem als

1) Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blute mittelst des v. Fleischlschen Hämometers. Wien. med. Wochenschr. 1886.

möglich sein, denn es hängt die Empfindlichkeit des Auges von rein äusseren Umständen nicht unwesentlich ab.

Die Blutentnahme soll — wie für die Blutkörperchenzählung durch einen festen Lanzettenstich an der Fingerspitze — in ziemlich ergiebigem Maasse geschehen; das Blut soll gleich in grossen Tropfen hervorquellen, wobei selbstverständlich jedes Drücken und Massiren vermieden wird. Der erste, eventuell auch der zweite Tropfen wird weggewischt, worauf dann der Melangeur bis zu einer seiner Ringmarken gefüllt wird. Die Einstellung der Blutsäule soll sehr exact geschehen, und namentlich ist stets dabei auch die Spitze des Melangeurs wegen einer etwaigen Retraction der Blutsäule zu controliren. Hierauf wird der Melangeur in bekannter Weise bis zu seiner obersten Marke am Ansatzrohre mit der Verdünnungsflüssigkeit — am besten 1 ‰ Sodalösung — nachgefüllt, geschüttelt und schliesslich durch Ausblasen eines Tropfens der reinen Verdünnungsflüssigkeit entledigt, welche sich in der Capillare befand.

Die Hauptbedingung für ein gutes Gelingen der Füllung des Melangeurs ist neben der Genauigkeit der Einstellung der Blutsäule ein rasches Vorgehen: auf diese Weise werden kleine Gerinnsel vermieden, deren Lösung oft längere Zeit in Anspruch nimmt.

Ziemlich grosse Vorsicht verlangt nun die Beschickung der Kammer. Mittelst einer feinen Pipette füllt man zuerst die eine Hälfte der gut gereinigten und mit ihrem Glasboden versehenen Kammer mit reinem Wasser derart auf, dass oben ein mässiger convexer Meniscus überragt, und überzeugt sich durch Aufheben der Kammer von ihrer Unterlage, dass kein Wasser in die andere Kammerhälfte hinübertritt, dass also die Zwischenwand auf dem Glasboden dicht schliesst;[1]) dann füllt man in gleicher Weise die andere Kammerhälfte mit der Blutlösung durch Ausblasen aus dem Melangeur, was rascher geschieht, wenn man die Capillare in den Mund nimmt und die Flüssigkeit aus dem seines Kautschukschlauches entledigten Ansatzrohre herausfliessen lässt. Wenn die Oberflächenmenisken der beiden Flüssigkeiten nicht zu gross sind, so ist keine Gefahr des Ueberfliessens von einer Kammerhälfte in die andere vorhanden.

1) Sollte die Zwischenwand auf dem Boden nicht dicht schliessen und Flüssigkeit durchlassen, so sind gewöhnlich kleine Staubpartikelchen daran Schuld, welche ein festes Andrücken der Kammer auf den Glasboden verhindern — oder aber es handelt sich um feine Ritze an der unteren Kante der Zwischenwand. In ersterem Falle muss die Kammer von Neuem gereinigt werden, in letzterem sind die Unebenheiten durch leichtes Poliren auf einer mit feinem Schmirgel versehenen Stahlplatte leicht wegzubringen.

Nun wird das Deckglas von der Seite her in der Richtung der Scheidewand rasch über die Oberfläche der Kammer geschoben und zugleich mässig fest angedrückt, ein Hauptpunkt, auf den es hierbei ankommt, ist die Vermeidung der Luftblasen, welche besonders dann entstehen, wenn das Deckglas nicht ganz horizontal über die Kammer geschoben wird. Zum Schluss wird noch die Blende auf das Deckglas lose aufgelegt, und zwar so, dass die Längsaxe ihrer Oeffnung genau senkrecht zur Zwischenwand der Kammer steht.

Nachdem auf diese Weise nun die Kammer beschickt wurde, bringt man sie ohne Erschütterung auf die kreisförmige Oeffnung des zurechtgestellten Hämometers und dreht sie, bis die Zwischenwand mit der vorderen Kante des Glaskeiles zur Deckung kommt.

Was die Ablesungen betrifft, so haben wir darüber nur Weniges zu sagen: Im Allgemeinen sollen nie zu viel Bestimmungen nacheinander gemacht werden, denn das Auge ermüdet rasch, und die Resultate werden unsicher. Befand man sich gleich vor der Untersuchung am Tageslicht, so thut man gut, das Auge sich zuerst an die Dunkelheit gewöhnen zu lassen, bevor man zu den Ablesungen schreitet. Die Erfahrung hat ferner gezeigt, dass Bestimmungen, welche gleich nach dem Essen gemacht werden, im Allgemeinen sehr unsicher und unzuverlässig sind.

Die Einstellungen selbst geschehen durch mehrmaliges Hin- und Herschieben des Keiles, bis die richtige Stelle gefunden ist: nach der Ablesung wird der Keil gleich wieder derart verschoben, dass zwischen den beiden Kammerhälften ein bedeutender Farbenunterschied bemerkbar ist, worauf eine neue Einstellung beginnen kann.

Man fährt am besten, für jede Bestimmung 10 Einstellungen vorzunehmen, von deren abgelesenen Werthen das Mittel genommen wird: auf diese Weise werden kleine Abweichungen nach der einen oder anderen Seite hin einander aufheben und corrigiren.

### *Ueber die Leistungsfähigkeit des Fleischl-Miescher'schen Hämometers.*

Nach den vorhergehenden Erörterungen ist es nun unsere Aufgabe, zu untersuchen, wie viel wir von der modificirten Form des Fleischl'schen Hämometers zu erwarten haben, und wie viel wir von ihr verlangen dürfen.

### *Prüfung der Haltbarkeit der untersuchten Lösungen.*

In der grössten Zahl unserer hämometrischen Untersuchungen bedienten wir uns frischer Blut- oder Hämoglobinlösungen; da sich

aber unsere Versuche in einzelnen Fällen über mehrere Tage hinaus erstreckten, so mussten wir uns vor Allem überzeugen, dass unsere untersuchten Lösungen — welche in der Zwischenzeit beständig in Eis aufbewahrt wurden — sich innerhalb weniger Tage nicht in merklicher Weise veränderten. — Zu dieser Prüfung bedienten wir uns des Hüfner'schen Spektrophotometers als des empfindlichsten Instrumentes. Es wurden folgende Blut- und Hämoglobinlösungen dargestellt:

1. Blut (Pferd und Hund), frisch, defibrinirt, ohne Weiteres mit 1‰ Sodalösung verdünnt und filtrirt. — Tabelle A und B.

2. Blut (Pferd und Hund), frisch, defibrinirt und centrifugirt. Der Blutkörperchenbrei mehrere Male mit 0,8—1,0 proc. Kochsalzlösung gewaschen und jeweils nach 1/4 Stunde wiederum centrifugirt: nach 3—4 maliger Wiederholung dieser Procedur Lösung in 1‰ Sodalösung. — Tabelle C und D.

3. Blut (Pferd und Hund), frisch, defibrinirt und centrifugirt. Der Blutkörperchenbrei ohne Weiteres mit 1‰ Sodalösung verdünnt und filtrirt. — Tabelle E.

4. Reines krystallisirtes Hämoglobin — genau nach der von Jaquet[1]) benutzten Methode aus frischem Pferdeblut dargestellt. Mit 1‰ Sodalösung verdünnt und filtrirt. — Tabellen F und G.

Alle diese Lösungen wurden innerhalb Perioden von 4—22 Tagen öfters untersucht — und wurden in der Zwischenzeit in Eis aufbewahrt.

Aus diesen Untersuchungen, die wir in der Tabelle I zusammengestellt haben, geht nun hervor, dass bei sorgfältiger Aufbewahrung die Haltbarkeit von Blut- und Hämoglobinlösungen innerhalb weniger Tagen nicht bedeutend alterirt wird. Andererseits aber konnten wir in der Haltbarkeit solcher Lösungen keinen wesentlichen Unterschied constatiren, je nach der Procedur, welcher sie unterworfen wurden: auch scheinen reine Hämoglobinlösungen in ihrer Farbe nicht viel haltbarer zu sein, als Lösungen von frischem, defibrinirtem Blute: es scheint vielmehr die Haltbarkeit bei allen unseren Lösungen die gleiche gewesen zu sein.

Da uns nun von anderer Seite die Mittheilung gemacht wurde, dass auffallende Unterschiede in der Färbekraft von Blutlösungen in kurzer Zeit beobachtet worden seien, so wollen wir an dieser Stelle eine Beobachtung nicht unerwähnt lassen, die wir im Laufe unserer Untersuchungen zu machen die Gelegenheit hatten:

---

1) Beiträge zur Kenntniss des Blutfarbstoffes. Diss. Basel 1889.

Aus frischem, defibrinirtem Kaninchenblut hatten wir eine concentrirte Stammlösung hergestellt: von dieser wurden dann sechs genau pipettirte, verschieden concentrirte Verdünnungen gemacht und in kleinen Glaskölbchen im Eisschrank aufbewahrt. Jede Lösung wurde an verschiedenen Tagen mehrere Male hämometrirt, und es stellten sich nun solche abnorme Differenzen zwischen den einzelnen Untersuchungen heraus, dass wir gleich an irgend eine Alteration der Lösungen denken mussten; umsomehr als die Ablesungen zweier Beobachter jeweils ordentlich miteinander übereinstimmten. Wir überzeugten uns bald, dass die Abweichungen darin ihren Grund hatten, dass der zur Trocknung der Glaskölbchen benutzte Aether nicht rein war und somit zersetzend auf den Blutfarbstoff eingewirkt hatte. In der Folge haben wir auch das Reinigen unserer Glasgefässe mit Aether unterlassen.

*Prüfung der Empfindlichkeit des Auges für hämometrische Bestimmungen.*

Unsere nächste Aufgabe war nun die Prüfung des Auges für hämometrische Beobachtungen überhaupt; d. h. es galt zu untersuchen, ob und wie weit das Auge im Stande sei, hinreichend feine Farbenunterschiede zwischen gefärbtem Keil und Blutlösungen zu erkennen: es sollte mit anderen Worten der reine Ablesungs- oder Einstellungsfehler bestimmt werden. — Dazu diente eine 2 mal filtrirte, vollkommen klare Lösung aus reinem Hämoglobin, deren Concentration absichtlich so gewählt wurde, dass sie in einer Schichtendicke von 18 mm ungefähr den mittleren Regionen des Glaskeiles unseres Hämometers entsprach, wo erfahrungsgemäss die genauesten und gleichmässigsten Einstellungen gemacht werden. Bei der Aufstellung des Apparates, der Füllung der Kammer und den Ablesungen wurden sämmtliche früher hervorgehobenen Cautelen genau beobachtet: es wurden jeweils 10 Einstellungen gemacht, die Kammer hernach geleert, gereinigt und mit derselben Lösung von Neuem wieder beschickt. Solcher Bestimmungen zu je 10 Einstellungen wurden im Laufe eines Tages 16 in Zwischenräumen von je 15 Minuten ausgeführt. In der Zwischenzeit ruhte das Auge unter Vermeidung von Tageslicht genügend aus. — Die Beobachtungsreihe ist also unter den denkbar günstigsten Bedingungen entstanden.

Das Resultat dieser Untersuchung, das wir in der Tabelle II zusammengestellt haben, ist als ein sehr günstiges zu bezeichnen: wir erhalten nämlich in Procenten des Mittelwerthes der Scalentheilstriche einen

wahrscheinlichen Fehler von 0,39 Proc. und einen mittleren Fehler von 0,58 Proc., während die grösste Abweichung vom Mittelwerth nicht ganz 1 Proc. beträgt.[1])

Man kann daher mit Recht annehmen, dass der reine Ablesungsfehler in den mittleren Regionen sehr geringfügig ist, und dass das Auge — bei Bestimmungen zu je 10 Ablesungen — kleine Farbenunterschiede zwischen den beiden Kammerhälften bis auf einen Theilstrich der Scala genau erkennen kann.

*Prüfung der individuellen Unterschiede in den hämometrischen Bestimmungen.*

Es fragte sich nun auch, ob grössere individuelle Unterschiede in den hämometrischen Bestimmungen einer Blutlösung durch mehrere Beobachter existirten. Zu diesem Versuch wurden verschiedene Lösungen unter denselben Bedingungen nacheinander von 2 und 3 Beobachtern hämometrirt. Die Resultate wurden jeweils erst am Schluss der Bestimmungen gegenseitig mitgetheilt, um eine gegenseitige Beeinflussung zu vermeiden. Das Ergebniss dieser in Tabelle III angeführten Untersuchung war im Allgemeinen recht befriedigend: die Werthe stimmen ziemlich gut überein, wenn man von den 4 letzten Versuchen absieht, wo Unterschiede bis zu 5 Theilstrichen vorkommen. Solche grössere Differenzen kommen aber nur bei der Untersuchung von concentrirteren Lösungen vor: also bei Ablesungen in den grösseren Keildicken: in dieser Region sind die Resultate, wie schon früher erwähnt, unsicher — wahrscheinlich auch individuell sehr verschieden — und in den Einzelablesungen sind Abweichungen von 7 Theilstrichen nichts Seltenes. In den mittleren Regionen — sowie in den etwas niedrigeren — um 20 herum — sind aber die individuellen Abweichungen entschieden sehr gering, und wenn es ausnahmsweise geschieht, dass plötzliche grössere Differenzen auftreten, ohne dass etwa gröbere Fehler in der Füllung der Kammer u. dgl. gemacht worden wären, so ist deren Ursache fast immer in der Ermüdung des Auges zu suchen.

Wir möchten diese Versuche hauptsächlich als Beleg dafür hinstellen, dass es in allen Fällen rathsam ist, bei hämometrischen Untersuchungen die Verdünnungen so zu wählen, dass sie den mittleren Regionen des Glaskeiles möglichst entsprechen: hier wird der reine Einstellungs- und der individuelle Fehler am geringsten ausfallen.

1) Zur Ergänzung fügen wir hier noch bei, dass für sämmtliche 160 Ablesungen die grösste Einzelabweichung vom Mittelwerth + 2,28 Theilstr. betrug = 4,3 Proc.

*Prüfung des Glaskeiles.*

Als weitere Aufgabe stellten wir uns die Prüfung des gefärbten Glaskeiles und seiner Graduirung.

Wie wir bereits erwähnt haben, ist der Graduirung des Fleischlschen Hämometers normales Menschenblut zu Grunde gelegt. Die Stelle des Glaskeiles, welche in ihrer Farbe diesem nach der Fleischlschen Methode gelösten und untersuchten Blute entspricht, wird mit der Zahl 100 bezeichnet. Die ganze Länge des Keiles wird sodann von seinem 0-Punkte an —, d. h. von seiner Spitze an, wo die Färbung beginnt —, bis zu der Stelle 100 in 10 gleich lange Regionen getheilt, welche wiederum in je 10 Einheiten zerfallen. Eine solche Einheit entspricht also jeweils 1 Proc. Hämoglobin der Norm. — Es stehen somit die Scalentheile zu den entsprechenden Keildicken in einem einfachen, proportionalen Verhältniss. Lässt man nun diese alte Graduirung auch am neuen verbesserten Instrumente bestehen, wo die Dicke der untersuchten Flüssigkeitsschicht und die Concentration der Blutlösung bekannte Grössen sind, so müssen die Scalentheilstriche einestheils proportional sein der Concentration der untersuchten Lösung bei einer einheitlichen Schichtendicke derselben, und anderentheils auch proportional sein der Schichtendicke bei einer einheitlichen Concentration der untersuchten Lösung. — In wie weit nun diese Voraussetzungen der Wirklichkeit entsprechen, mag aus den folgenden Untersuchungen ersehen werden. Wir theilen unsere diesbezüglichen Versuche in 2 Gruppen ein: bei der einen wurden verschiedene bekannte Concentrationen unter einer einheitlichen Schichtendicke und bei der anderen eine einheitliche Lösung unter verschiedenen Schichtendicken untersucht und verglichen.

a) Verschiedene Concentrationen unter einer einheitlichen Schichtendicke.

Aus einer frisch bereiteten Stammlösung von Kaninchenblut wurden neun verschiedene Verdünnungen möglichst genau pipettirt. Die Concentrationsgrade wurden so gewählt, dass sie noch sämmtlich innerhalb der günstigen Bezirke des Keiles sich befanden, bei einer einheitlichen Kammerhöhe von 14,5 mm. Für jede Lösung geschah eine Bestimmung zu 10 Ablesungen. Den ganzen Versuch haben wir in der Tabelle IV wiedergegeben.

Um uns nun aus einer solchen Reihe von dem gemachten Fehler einen Begriff machen zu können, verfuhren wir folgendermaassen:

Angenommen: die ganze Untersuchung wäre vollkommen entsprechend unseren Voraussetzungen und fehlerfrei ausgefallen, so müssten sämmtliche gefundenen Hämometerwerthe im gleichen Verhältnisse zu einander stehen wie die entsprechenden Verdünnungen: würde man ferner die Ergebnisse aller Verdünnungen auf irgend eine mittlere Verdünnung, in unserem Falle z. B. $^1/_4$ durch einfache Rechnung überführen, so würde das Ergebniss für sämmtliche Verdünnungen gleich lauten, — in unserem Beispiele also 48,4. Da aber a priori nicht zu erwarten ist, dass eine Bestimmung jemals so ideal ausfallen wird, so geben uns die Abweichungen jener auf den Hämometerwerth einer beliebigen Verdünnung im Verhältniss der Concentrationen umgerechneten übrigen Hämometerwerthe einen Anhaltspunkt für die Berechnung des gemachten Fehlers.

In unserer Tabelle IV, sowie in der folgenden Tabelle V enthält demnach die erste Hauptcolonne jeweils die Verdünnung der untersuchten Lösung, durch einen einfachen Bruch ausgedrückt, wobei der Zähler das Volumen der Stammlösung und der Nenner das Gesammtvolumen der Verdünnung (also Verdünnungswasser + Stammlösung) bezeichnet. Die zweite Colonne enthält jeweils das Mittel aus je 10, resp. 20 Ablesungen am Hämometer. In der 3. Colonne sind die auf irgend eine der Verdünnungen umgerechneten Scalentheile und am Fuss das Gesammtmittel aus diesen berechneten Werthen; die beiden letzten Colonnen enthalten endlich die Abweichungen von diesem Gesammtmittel und deren Quadrate.

Um auf unseren Versuch zurückzukommen beträgt, wie aus der Tabelle ersichtlich, der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Bestimmung 1,57 Proc. und der mittlere Fehler 2,34 Proc. in Procenten des Mittelwerthes ausgedrückt; man kann diesen Fehler mit Recht als geringfügig bezeichnen, wenn man bedenkt, dass er sowohl auf die Beobachtung selbst, als auch auf eine etwaige ungleichmässige, nicht ganz homogene Färbung des Glaskeiles zu beziehen ist.

Da nun die abgelesenen Scalentheile also zu den entsprechenden Verdünnungen annähernd in einem proportionalen Verhältniss stehen, so wird sich auch in einer graphischen Darstellung das Verhältniss als annähernd gerade Linie kundgeben. Im senkrechten Coordinatensystem (Tabelle IV) haben wir auf der Abscisse die Hämometertheilstriche und auf der Ordinate die Verdünnungen (in Hundertstel und abgerundet) aufgetragen. Durch Verbindung der entsprechenden Kreuzungspunkte, erhalten wir in der That eine Curve, welche sich einer Geraden sehr nähert.

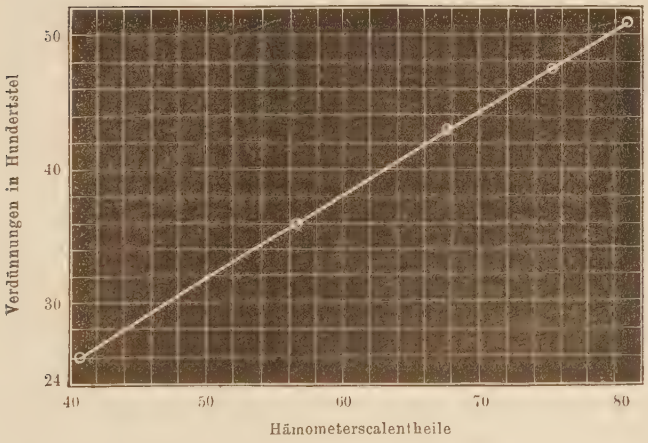
Einen zweiten, ähnlichen, unter denselben Bedingungen ausgeführten Versuch wollen wir hier noch anführen:

| Verdünnung der Stammlösung | Dasselbe in Hundertstel abgerundet | Hämometer-scalentheile | Dieselben auf die Verdünnung 1/3 umgerechnet | Abweichungen vom Mittelwerth | Quadrate der Abweichungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1/2 | 50,0 | 80,82 | 53,88 | 0,43 | 0,1849 |
| 1/2,5 | 40,0 | 65,50 | 54,58 | 0,27 | 0,0729 |
| 1/3 | 33,3 | 54,10 | 54,10 | 0,21 | 0,0441 |
| 1/3,5 | 28,6 | 46,58 | 54,34 | 0,03 | 0,0009 |
| 1/4 | 25,0 | 41,01 | 54,68 | 0,37 | 0,1369 |
| Gesammtmittel-Werth: 54,31 | | | | Summe der Quadrate | 0,4397 |

Hieraus:

Wahrscheinl. Fehler = ± 0,2236 = 0,411 Proc.
Mittlerer Fehler = ± 0,3315 = 0,610 "
Grösste Abweichung = — 0,43 = 0,79 "

Fig. 2.




Wie aus der Tabelle und der Curve hervorgeht, entspricht dieser Versuch unseren Voraussetzungen in hohem Maasse. — Wir hielten aber die definitive Feststellung dieser Thatsache, eines einfachen Verhältnisses zwischen der Dicke des Glaskeiles und der Concentration der untersuchten Lösung für die Frage der Leistungsfähigkeit des neuen Hämometers für so wichtig, dass wir im gleichen Sinne noch eine Reihe von Untersuchungen hierüber anstellten: speciell galt es auch, den Zweifel zu beseitigen, es möchte sich vielleicht in den beiden angeführten Versuchen um ein zufällig besonders günstiges Instrument gehandelt haben. — Wir untersuchten daher nach der

gleichen Methode vier verschiedene Hämometer, die wir mit I—IV bezeichnet haben. I und II sind ältere Modelle mit nicht ganz tadellosem Glaskeil. III und IV sind neuer Construction mit vollständig fehlerfreien Gläsern. — Sämmtliche Apparate — also auch die älteren — waren mit der neuen Kammer versehen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in der Tabelle V wiedergegeben. Für sämmtliche Beobachtungsreihen beträgt der grösste wahrscheinliche Fehler 2,5 und der grösste mittlere Fehler 3,7 Proc. des Mittelwerthes: in den meisten Fällen bewegen sich diese Fehler aber um 2 Proc. herum. Aber auch der grössere Fehler von 3,7 Proc. ist noch nicht als bedenklich zu bezeichnen, wenn man festhält, dass damit Hämometertheilstriche gemeint sind, also nach der alten Fleischl'schen Methode Procente der Norm: nimmt man nun als Norm ein Blut an von 14 Proc. Hämoglobingehalt, so bedeuten jene 3,7 Proc. in Hämoglobin ausgedrückt: 3,7 Proc. von 14 = 0,51 g für 100 g Blut.

Dass das eine der untersuchten Instrumente wesentlich genauer functionire als das andere, können wir nach unseren Versuchen nicht behaupten. Je nach äusseren Umständen, unter welchen wir eine Art von besserer oder schlechterer allgemeinen Disposition zu hämometrischen Untersuchungen besonders hervorheben möchten, fallen die Resultate bei einem und demselben Instrumente bald mehr, bald weniger günstig aus.

In Anbetracht des relativ geringen Fehlers können wir aber mit Recht nach obigen Untersuchungen behaupten, dass die Keildicken zu den entsprechenden Concentrationen der untersuchten Lösungen in einem direct proportionalen Verhältnisse stehen, und dass wir daher in der Scala des Fleischl'schen Hämometers einen Ausdruck haben für den relativen Hämoglobingehalt der untersuchten Lösungen.

Diese Thatsache hat uns auch bewogen, im neuen Modell des Hämometers jene ursprüngliche einfache Graduirung beizubehalten.

Nun stehen wir aber mit unseren Versuchsresultaten mit den Angaben Dehio's in Widerspruch; daher mögen hierüber einige Erörterungen am Platze sein.

Durch die Arbeiten Neubert's[1]), Leepin's[2]) und Lezius'[3]) veranlasst, deren Angaben dahin lauteten, dass bei hämometrischen

1) Beitr. zur Blutuntersuchung, speciell bei Phthisis pulmon. u. Carcinom. Diss. Dorpat 1889.

2) Quantitative Hämoglobinbestimmung nach Fleischl an Thieren unter Einwirkung pharmakologischer Agentien. Diss. Dorpat 1891.

3) Blutveränderungen bei der Anämie der Syphilitischen. Diss. Dorpat 1889.

Blutuntersuchungen die abgelesenen Werthe desto weniger dem factischen Hämoglobingehalte entsprächen, je ärmer das untersuchte Blut an Hämoglobin sei, liess Dehio[1]) durch Tornberg[2]) eine systematische Prüfung des Fleischl'schen Hämometers vornehmen. Durch diese Untersuchung stellte sich nun in der That heraus, dass mit fortschreitender Verdünnung der untersuchten Lösung die abgelesenen Zahlen immer mehr von den zu postulirenden richtigen Zahlen abwichen.

Daraus resultirt ein für jeden Apparat allerdings verschiedener constanter Fehler, der durch eine passende Correctur ein für allemal zu eliminiren ist. Die Angaben Dehio's beziehen sich auf die Untersuchung dreier Hämometer, welche jeweils mit verschiedenen Concentrationen einer Stammlösung beschickt wurden. Diese Stammlösung wurde so hergestellt, dass sie genau der Hämometerzahl 100 entsprach, und wurde in bestimmten Verhältnissen mit Wasser weiter verdünnt: die abgelesenen Hämometerwerthe hätten nun in gleichem Verhältniss abnehmen müssen. Es basirt nun die Richtigkeit dieser Untersuchung lediglich auf dem Grade der Genauigkeit, mit welchem die Stammlösung wirklich der Zahl 100 entsprach: denn eben diese Zahl 100 bildet den Ausgangspunkt der ganzen Untersuchung.

Nach unseren Erfahrungen haben wir uns aber genügend überzeugen können, und haben es früher schon erwähnt, dass die hämometrischen Bestimmungen in den höheren Regionen des Keiles zunehmend unsicherer werden. Es braucht also nur die Stammlösung in Wirklichkeit in ihrer Färbung nicht ganz der Hämometerzahl 100 zu entsprechen und nur um einige Theilstriche abzuweichen, so wird mit grosser Wahrscheinlichkeit bei der Untersuchung der Verdünnungen ein mehr oder weniger bedeutender Fehler mitlaufen; denn der Fehler, der bei der Zahl 100 gemacht wurde, ist nicht ein constanter Fehler, der über allen Keildicken in derselben Weise gemacht wird, sondern er gehört nur jener dickeren Partie des Keiles an: es wären demnach in den mittleren Keilregionen die Ablesungen an sich ganz richtig — würden aber mit der Ausgangszahl 100 nicht in gleichem Verhältniss stehen, wie die untersuchten Verdünnungen.

Ein Blick auf die von Dehio in extenso angeführte Fehlertabelle für seine drei untersuchten Hämometer zeigt des Weiteren, dass sich die Instrumente sehr verschieden verhalten. Bei dem einen sind mit zunehmender Verdünnung die Abweichungen von den zu postulirenden Werthen immer grösser; bei dem anderen ist die grösste Abweichung

1) Zur Kritik des Fleischl'schen Hämometers. Verhandlungen des XI. Congresses f. innere Medicin.

2) Zur Kritik des Fleischl'schen Hämometers. Diss. Dorpat 1891.

in der Mittelregion — um die Zahl 40 herum. Da wir andererseits genügend Grund haben, anzunehmen, dass keine bedeutenderen Beobachtungsfehler gemacht wurden, so scheint uns in Anbetracht jener Verschiedenheiten der Verdacht gerechtfertigt, dass es sich in den Untersuchungen von Dehio wahrscheinlich um Instrumente gehandelt hat, deren Glaskeile in ihrer Färbung nicht vollkommen gleichmässig und homogen waren.

Uebrigens braucht ja auch nur der Glaskeil bei seiner Befestigung in seinem Rahmen nicht ganz die richtige Lage zu der eingravirten Scala erhalten zu haben, so dass also die äusserste Spitze des in Gedanken verlängerten Keiles mit dem Nullpunkte der ebenfalls in Gedanken verlängerten Scala nicht genau übereinstimmt, um ähnliche Abweichungen zu verursachen, wie sie Dehio und seine Schüler beschrieben haben.

Jenen constanten Fehler im Sinne Dehio's konnten wir aber in allen unseren Untersuchungen nie entdecken.

### b) Einheitliche Concentration in verschiedenen Schichtendicken.

Bei der Untersuchung einer einheitlichen Lösung unter verschiedenen Schichtendicken mussten nach unseren Voraussetzungen die abgelesenen Hämometerscalentheile zu den entsprechenden Kammerhöhen direct proportional sein: es war daher nach den Ergebnissen der vorigen Untersuchung ein ähnliches Resultat zu erwarten.

Eine Blutlösung von mittlerer Concentration wurde abwechselnd in sechs verschieden hohen Kammern an einem unserer neuen Hämometer untersucht. Jede Kammer wurde 2 mal beschickt, und nach jeder Füllung geschahen 10 Einstellungen. Die beiden Ablesungsreihen für je eine Kammer geschahen nie gleich nach einander, sondern es wurde mit den Kammern beständig gewechselt. Das Ergebniss dieser Untersuchung ist in der Tabelle VI wiedergegeben. Zur Bestimmung des gemachten Fehlers verfuhren wir ähnlich wie für die früheren Untersuchungen, indem wir sämmtliche Werthe auf einen mittleren Werth im Verhältniss der Kammerhöhen umrechneten.

Das Resultat ist, wie zu erwarten war, den früheren sehr ähnlich und bildet gewissermaassen eine Ergänzung dazu, so dass wir mit Recht zwischen Keildicke und Kammerhöhe ein einfach proportionales Verhältniss annehmen können.

Die Feststellung dieser Thatsache bewog uns, auch im Gebrauch des neuen Fleischl'schen Hämometers eine einfache Controlmethode einzuführen, welche uns seither immer grosse Dienste geleistet hat.

Diese Methode beruht einfach darauf, die zu untersuchende Blutlösung jeweils in zwei verschieden hohen Kammern, also über zwei verschiedenen Keildicken, zu prüfen.

Nehmen wir zum Beispiel an, wir hätten in einem der beschriebenen Melangeurs eine Blutlösung von mittlerer Concentration: wir beschicken damit eine Kammer von 15 mm Höhe und machen unsere 10 Ablesungen: wenn wir nun bei dieser einzigen Untersuchung bleiben, so haben wir ausser unserer mehr oder weniger grossen Uebung in hämometrischen Untersuchungen keine Garantie für die Genauigkeit unserer Bestimmung. Wir können in der Füllung der Kammer und in der Ablesung selbst einen Fehler gemacht haben: Aufschluss hierüber würde uns nur eine zweite Beschickung der Kammer und eine zweite Ablesungsreihe geben. Zu einer zweiten Füllung der Kammer reicht aber der Inhalt des Melangeurs nicht aus: es müsste denn der Melangeur besonders gross sein, was dann auch eine grössere Blutmenge erfordern würde. Nun aber verfahren wir folgendermaassen: Wir nehmen, nachdem die Ablesung an der Kammer von 15 mm erfolgt ist, den Deckel vorsichtig weg, saugen die Blutlösung wieder in den Melangeur zurück und beschicken damit eine zweite, niedrigere Kammer von 12 mm Höhe. An dieser zweiten Kammer werden wieder 10 Ablesungen gemacht und hernach die Resultate mit denjenigen der ersten Ablesungsreihe an der höheren Kammer verglichen. Die Mittelwerthe beider Reihen müssen zu einander annähernd im Verhältnisse der Kammerhöhe stehen, also wie 5 : 4. Auf diese einfache Weise hat man eine genügende Controle, welche gröbere Fehler sofort angeben wird. Weichen nun die Resultate vom postulirten Verhältniss nur wenig ab, so kann man das Ergebniss der niedrigen Kammer auf die höhere umrechnen — oder umgekehrt — und aus beiden Zahlen das Mittel ziehen.

Bei hämometrischen Beobachtungen, deren Genauigkeit so viel von der jeweiligen Verfassung und Leistungsfähigkeit des Auges abhängig ist, halten wir eine solche Controle für sehr wichtig.

An dieser Stelle erwähnen wir noch, dass wir in vielen unserer bereits angeführten und weiterhin noch anzuführenden Beobachtungsreihen diese Controle angewendet haben: die angegebenen Hämometerwerthe beziehen sich dann nicht mehr auf 10 einfache, sondern auf 20 an 2 Kammern ausgeführte und umgerechnete Einzelbestimmungen.

*Prüfung des Melangeurs.*

Nachdem nun durch die vorhergehenden Versuche die Leistungsfähigkeit des Glaskeiles zur Genüge geprüft war, galt es ferner, den

Grad der Zuverlässigkeit der mit den Melangeurs hergestellten Verdünnungen zu untersuchen.

Eine einfache Ueberlegung zeigt, dass der Fehler, der bei der Verdünnung von Blut in einem Melangeur gemacht wird, aus zwei einzelnen Componenten besteht: er ist nämlich zusammengesetzt:

1. aus dem constanten Fehler, der in der Calibrirung des Melangeurs liegt, und
2. aus dem variablen Fehler, der bei der Füllung des Melangeurs gemacht wird.

Mit dem Calibrirungsfehler brauchen wir uns hier nicht länger zu befassen: denn er ist, wie es sich aus zahlreichen Versuchen herausgestellt hat, für Instrumente, welche aus zuverlässigen Firmen stammen, von ganz untergeordneter Bedeutung. Für hämometrische Zwecke sind die Melangeurs durchaus genügend: übrigens lässt sich ja eine Nachcalibrirung mit Quecksilber auf der analytischen Wage nöthigenfalls ohne Schwierigkeit vornehmen. Der erhaltene Fehler dürfte aber, gegenüber den bei einer hämometrischen Bestimmung anderweitig gemachten Fehlern, verschwindend gering sein.

Mehr Bedeutung erhält schon der Füllungsfehler, der besonders bei einer Blutentnahme am Menschen und bei ungeübtem Vorgehen grössere Dimensionen erreichen kann.

Eine absolute Bestimmung dieses reinen Füllungsfehlers konnten wir nicht vornehmen: den Gedanken, denselben mit Hülfe des Spektrophotometers zu bestimmen, mussten wir aufgeben; der Inhalt des Melangeurs reicht eben nicht aus zur Füllung des Glaströgchens des Photometers. Es blieb uns daher nichts Anderes übrig, als ihn am Hämometer selbst zu prüfen. Es liegt aber auf der Hand, dass wir auf diese Weise nicht den reinen Füllungsfehler des Melangeurs, sondern daneben noch die Fehler mitbestimmten, welche bei der Füllung der Kammer und der Einstellung des Keiles gemacht werden. Nichtsdestoweniger konnten wir uns aber überzeugen, ob besagter Fehler bei richtigem Vorgehen als wirklich erheblich in Betracht zu ziehen sei oder nicht. — Unsere diesbezüglichen Versuche gestalteten sich auf sehr einfache Weise folgendermaassen.

Eine kleine Portion (circa 30 ccm) frischen, defibrinirten Kaninchenblutes wurde in ein kleines Glaskölbchen von circa 50 ccm Inhalt gegeben. Das Fläschchen wurde nun behufs möglichst gleichmässiger Vertheilung der Blutkörperchen circa 3—5 Minuten lang sanft hin und her — nach allen Richtungen hin — herumgedreht und bewegt, und zwar unter sorgfältiger Vermeidung von Schaumbildung, worauf sofort mit dem bereitgehaltenen Melangeur eine Probe ent-

nommen, verdünnt und sogleich hämometrirt wurde. Die Verdünnung mit 1 ‰ Sodalösung geschah unter genauer Beobachtung sämmtlicher früher angeführter Cautelen. Wir prüften auf diese Weise drei verschiedene Melangeurs, mit welchen jeweils drei Verdünnungen, 1/200, 1/300 und 1/400, hergestellt wurden. Zum Vergleiche wurden dann diese gleichen Concentrationen, aus demselben Blute, welches in der gleichen Weise gemengt worden war, möglichst genau auf der analytischen Wage hergestellt, wobei natürlich grössere Mengen — circa 2 ccm — Blut in Anwendung kamen.

Die hämometrischen Bestimmungen geschahen mit zwei Kammern in der früher angegebenen Weise und wurden auf eine einheitliche Kammerhöhe von 15 mm umgerechnet. Wir verfügen also über zwölf Hämometerbestimmungen, die wir in der Tabelle VII zusammengestellt haben: zur Feststellung der gemachten Fehler wurde folgendermaassen verfahren: In einer ersten Berechnung wurden die Werthe nach den Concentrationen zusammengestellt: die vier für je eine Concentration durch die vier verschiedenen Verdünnungsarten (drei Melangeurs und Wage) erhaltenen Scalentheilstriche wurden jedesmal zusammen für sich berechnet. Je nach der Verdünnung erhielten wir wahrscheinliche Fehler von **0,98**, **1,10** und **1,98** Proc. Es werden also — wie es übrigens a priori zu erwarten war — die Fehler mit zunehmender Verdünnung grösser. In einer zweiten Berechnung wurden die Werthe nach den einzelnen Verdünnungsarten zusammengestellt. Die für eine Verdünnungsart in den drei verschiedenen Concentrationen erhaltenen Zahlen werden jeweils auf die mittlere Concentration $^1/_{300}$ umgerechnet und ihre Fehlergrenzen für sich bestimmt. Hier stellte sich nun das sehr wichtige Ergebniss heraus, dass die mit den Melangeurs — also mit sehr geringen Blutmengen — hergestellten Verdünnungen mindestens ebenso genaue und übereinstimmende Resultate geben, wie die auf der Wage hergestellten. Es betragen nämlich die wahrscheinlichen Fehler für die Melangeurverdünnungen **1,48**, **2,34** und **2,24** Proc. und für die mit der analytischen Wage hergestellte Lösung **2,27** Proc. des Mittels.

Da wir aber nicht annehmen können, dass die Verdünnungen, welche auf der analytischen Wage so peinlich als möglich hergestellt werden, an sich ungenauer wären, als die Melangeurverdünnungen, und da ferner die Prüfung des Glaskeiles durchschnittlich ungefähr dieselben Fehler aufgewiesen hat, so scheint die Annahme berechtigt, dass es sich in unserer Untersuchung nur zum kleinsten Theile um Verdünnungsfehler handelt: sondern vielmehr um Fehler, welche in

der Methode überhaupt liegen, und sich sowohl auf Verdünnung, Füllung der Kammer, Einstellung und Reinheit des Glaskeiles beziehen.

*Vergleichende Versuche mit dem ursprünglichen und mit dem modificirten Fleischl'schen Hämometer.*

Um uns nun über den Werth der am neuen Fleischl'schen Hämometer angebrachten Verbesserungen ein richtiges Urtheil bilden zu können, mussten wir zuerst einige Versuche mit dem Instrumente in seiner alten Form und schliesslich vergleichende Versuche mit dem neuen Apparate vornehmen.

Da aber bei der alten Form und Handhabung des Hämometers weder die Höhe der untersuchten Flüssigkeitsschicht, noch die Concentration der Blutlösung bekannt sind, so konnten die Versuche nicht ganz im gleichen Sinne ausfallen wie die bereits angeführten, und können — streng genommen — nicht in allen Punkten mit ihnen verglichen werden: immerhin aber vermögen sie deutlich zu zeigen, mit wie grossen Fehlern die Hämoglobinbestimmungen am alten Apparate oft behaftet sind.

Zu diesen Untersuchungen gebrauchten wir die gleichen Hämometer wie für die früheren: nur wurde die neue Kammer durch die alte ersetzt, welche auch nach Vorschrift gefüllt wurde, und die Blutentnahme geschah mittelst der kleinen Capillarpipetten.

In einer ersten — in der Tabelle VIII wiedergegebenen Untersuchung — prüften wir vier der zu einem Hämometer gehörenden Capillarpipetten: dieselben wurden mit frischem, defibrinirtem Kaninchenblute gefüllt, welches durch die früher angegebene Procedur hinreichend gemengt worden war. Hierbei, sowie bei der Füllung der Kammer, wurden sämmtliche von v. Fleischl selbst in seiner Beschreibung des Hämometers angeführten Vorschriften genau beobachtet. Für jede Beschickung der Kammer geschahen 10 Ablesungen. — Mit jedem Capillarröhrchen wurde die gleiche Procedur 6 mal wiederholt. Zu bemerken wäre noch, dass die Kammer zur Vermeidung von störenden Reflexen jeweils mit einem Deckglas versehen wurde.

Aus dem Versuche geht nun vor Allem hervor, dass die für ein Capillarröhrchen erhaltenen Werthe einzeln genommen stark von einander differiren: der wahrscheinliche Fehler für die sechs mit einem Capillarröhrchen ausgeführten Bestimmungen beträgt durchschnittlich 4 Proc., welche Zahl wir bei Gebrauch des Melangeurs nie erreicht haben. Aber auch die Mittelzahlen der 6 Bestimmungen für ein einzelnes Capillarröhrchen weichen beträchtlich von

einander ab, indem die äussersten Werthe — 76,8 und 82,0 — um mehr als 5 Theilstriche differiren; und wenn man schliesslich — ähnlich wie in der früheren Reihe mit den Melangeurs — sämmtliche Zahlen zusammen berechnet, so erhält man immer noch einen wahrscheinlichen Fehler von über 4 Proc., was nach unserer Ansicht für eine Untersuchung mit 240 Einzelablesungen zu viel ist. Noch weniger übereinstimmende Resultate gab eine zweite Untersuchung, in welcher — unter übrigens sehr günstigen Bedingungen — an frischem Kaninchenblute drei verschiedene Hämometer mit je zwei ihrer zugehörigen Capillarröhrchen geprüft wurden. Auch hier wurden sämmtliche Cautelen streng beobachtet, die Kammer wurde ebenfalls mit einem Deckglase — und sogar mit einer Blende — wie für die neue Form des Hämometers versehen. Folgende Tabelle giebt das Ergebniss dieses Versuches.

| Bezeichnung des Hämometers | Zugehörige Capillarpipette | Erhaltene Hämometerwerthe aus je 10 Ablesungen | Mittelwerthe für jedes einzelne Hämometer | Abweichungen der Einzelbestimmungen vom Gesammtmittelwerth |
|---|---|---|---|---|
| I | 1 | 72,4 | 75,5 | — 8,1 |
| | 2 | 78,6 | | — 1,9 |
| III | 1 | 79,3 | 83,7 | — 1,2 |
| | 2 | 88,2 | | + 7,7 |
| IV | 1 | 81,2 | 82,2 | + 0,7 |
| | 2 | 83,3 | | + 2,8 |
| | Gesammtmittel | 80,5 | | |

Die Resultate für jedes einzelne Capillarröhrchen sowohl als auch für jeden einzelnen Hämometer weichen also hier ganz beträchtlich von einander ab. — Die Abweichungen sind sogar noch grösser als im vorhergehenden Versuch, was durch den Umstand leicht erklärlich ist, dass hier drei Hämometer zusammen geprüft wurden, und dass deren Graduirungen — wie wir früher gesehen haben — sehr wahrscheinlich nicht identische sind.

Diese grossen Abweichungen in den beiden letzten Versuchen bewogen uns, mit den beiden Methoden — der alten und der neuen — unter vollständig gleichen Verhältnissen eine vergleichende Untersuchung anzustellen.

Um diese Vergleichung zu einer möglichst objectiven zu gestalten, verfuhren wir folgendermaassen:

Aus frischem defibrinirten, sorgfältig vermengten Kaninchenblut wurde abwechselnd ein Melangeur und eine Capillarpipette beschickt: mit dem Inhalte des Melangeurs wurde die neue Kammer

und mit demjenigen der Pipette die alte Kammer gefüllt, dann wurden beide Kammern — mit Deckglas und Blende versehen — auf denselben Hämometer (neue Construction mit fehlerfreiem Glaskeil) gebracht und untersucht: diese Procedur wurde für den Melangeur, sowie für die Saugpipette je 10 mal wiederholt; die ganze Untersuchung dauerte circa 1 Tag, passend auf Vor- und Nachmittag vertheilt. Auf diese Weise konnte man durchaus vergleichbare Zahlen erhalten, denn man arbeitete immer mit demselben Melangeur, mit derselben Capillarpipette und demselben Glaskeil. Die beiden diesbezüglichen Versuche sind in der Tabelle IX zusammengestellt: aus ihnen berechnen sich die wahrscheinlichen Fehler:

| | Alte Methode | Neue Methode |
|---|---|---|
| Versuch I . . . . | 6,48 Proc. | 0,94 Proc. |
| Versuch II . . . . | 3,35 = | 0,33 = |

Das Resultat spricht in hohem Maasse zu Gunsten der neuen Methode, und wenn auch das Ergebniss im 2. Versuch für die alte Methode etwas günstiger ausgefallen ist, so ist dennoch der Unterschied zwischen den Resultaten beider Methoden auffallend genug.

Nach unserer Ansicht genügen diese vergleichenden Versuche, der neuen vorgeschlagenen Untersuchungsmethode am Fleischl'schen Hämometer als einer weit sichereren und genaueren unbedingt den Vorzug zu geben.

---

Da unsere bisherigen Untersuchungen sich immer auf defibrinirtes Thierblut bezogen, von welchem wir jeweils relativ grössere Mengen zur Verfügung hatten, so möchten hier noch 2 Beobachtungsreihen am Platze sein, deren Resultate mit Blut gewonnen wurden, welches, dem Finger entnommen, zu einer Füllung des Melangeurs eben hinreichte. — Wie diese Blutentnahme zu geschehen hat, wurde früher schon erwähnt.

Die eine der beiden, in der Tabelle X zusammengestellten Untersuchungen geschah mit drei Melangeurs, welche je 3 mal gefüllt wurden. Mit jeder Füllung wurden in der angegebenen Weise nach einander zwei Kammern von verschiedener Höhe beschickt. In der anderen Untersuchung wurden zwei Melangeurs jeweils aus dem gleichen Tropfen Blut gefüllt, die Bestimmungen geschahen an einer einzigen Kammer. Beide Male war die Verdünnung des Blutes 1/400, was den mittleren Regionen des Keiles entsprach. Es betragen die wahrscheinlichen Fehler in diesen beiden Versuchen **0,73** und **1,19** Proc., was als ein sehr günstiges Resultat bezeichnet werden muss.

Allerdings begnügen wir uns aber in den meisten praktischen Fällen mit einer einzigen Füllung des Melangeurs und wiederholen diese Procedur nicht wie in den angeführten Versuchen 9 und 10 mal. Der wahrscheinliche Fehler wird deshalb bei einmaliger Füllung des Melangeurs etwas grösser ausfallen, wird aber immerhin noch bedeutend hinter demjenigen zurückstehen, der bei der Füllung der Capillarröhrchen des alten Hämometers gemacht wird.

*Calibrirung des neuen Hämometers.*

Es bleibt uns zum Schlusse übrig, noch einige Worte zu sagen über die Calibrirung des neuen Hämometers.

Wie wir schon Eingangs dieser Arbeit betont haben, giebt uns die Thatsache, dass Blutverdünnung, Keildicke und Kammerhöhe in einem einfach-proportionalen Verhältnisse stehen, und dass ferner die Concentrationen immer bekannt sind, die Möglichkeit, unser Hämometer genau zu calibriren, und zwar auf absolute Hämoglobinwerthe. Wir brauchen dazu nur einmal eine Lösung von bekanntem Hämoglobingehalte unter bestimmter Schichtendicke zu untersuchen: die abgelesene Zahl bildet den Ausgangspunkt für die weitere Calibrirung der übrigen Scala, welche dann nur noch in einer einfachen Rechnung besteht.

Die Genauigkeit dieser Calibrirung hängt, ausser von der Richtigkeit des Titers der angewendeten Hämoglobinlösung, hauptsächlich von der Zuverlässigkeit jener hämometrischen Ausgangsbestimmung ab. Man wird daher zur Erlangung der grösstmöglichen Sicherheit diese Bestimmung womöglich über verschiedenen Keildicken und unter Anwendung der beschriebenen Controlmethode vornehmen: man wird mit anderen Worten jene Hämoglobinlösung zu verschiedenen Concentrationen weiter verdünnen und jede Concentration abwechselnd in 2 Kammern untersuchen. Aus der Gesammtheit der erhaltenen Zahlen erhält man einen Mittelwerth, welcher als hinreichend genau bezeichnet werden kann.

Es kommt nun vor allen Dingen darauf an, den absoluten Gehalt einer gegebenen Lösung an reinem Hämoglobin festzustellen.

Zu diesem Ziele kann man auf zwei verschiedene Weisen gelangen: entweder bestimmt man den Hämoglobingehalt mit Hülfe des Spektrophotometers oder direct durch Abdampfen und Wägung der Trockensubstanz aus einem Theile der Lösung. Die erste Methode ist die bequemste, denn sie kann mit irgend welchem frischen Blute geschehen, verlangt aber den delicaten Spektrophoto-

meter und hinreichende Uebung in seinem Gebrauche; die zweite Methode ist etwas complicirter, verlangt die zeitraubende Darstellung eines reinen Hämoglobinpräparates, führt aber ebenfalls zu genauen Resultaten. (Letztere Methode wurde übrigens durch v. Noorden[1]) zur Feststellung der Absorptionsverhältnisse $A_0$ und $A_0'$ für das Spektrophotometer angewendet.)

Als Beispiel möge hier die directe Graduirung angeführt werden, welche wir für eines unserer neuen Hämometer vorgenommen haben.

Aus frischem Pferdeblut wurde eine hinreichende Menge von reinem Hämoglobin dargestellt, welches nach dreimaliger Umkrystallisation als genügend rein angesehen werden durfte. Mit destillirtem Wasser wurde aus dem Krystallbrei eine möglichst concentrirte Lösung hergestellt: diese wurde sodann sorgfältig filtrirt und folgendermaassen weiter verarbeitet:

150 ccm, sehr genau mittelst einer Bürette abgemessen, kamen in eine ausgeglühte und gewogene Platinschale.

60 ccm, ebenfalls mit der Bürette genau gemessen, wurden in ein mit eingeschliffenem Stöpsel verschliessbares Glasgefäss gegeben.

Der Rest der concentrirten Lösung diente zur Herstellung der Verdünnungen für den Hämometer.

Die beiden abgemessenen Portionen wurden im Vacuum bei einer Temperatur von circa 60° langsam eingedampft, was circa 5 Tage in Anspruch nahm, hierauf im Luftbade bis zur Gewichtsconstanz eingetrocknet, was wiederum ungefähr 5 Tage dauerte. — Die Wägung ergab an Trockensubstanz in Procenten der angewendeten Lösung

in der Platinschale . . . . 1,3712 Proc.
im Glasgefäss . . . . . 1,3705 =

Im Mittel enthielt also die concentrirte Stammlösung **1,3708** Proc. Hämoglobin.

Nun war unterdessen der Rest der Stammlösung am gleichen Tage ihrer Herstellung folgendermaassen hämometrirt worden:

Mittelst einer Bürette und feiner Pipetten wurden die Verdünnungen hergestellt:

1. 20 ccm Stammlösung + 480 Wasser
2. 20 = = + 600 =
3. 20 = = + 760 =

1) Zeitschrift f. physiolog. Chemie. Bd. IV. S. 9. 1880.

Diese Lösungen wurden sorgfältig filtrirt und in 2 Kammern von 15 und 12 mm Höhe an dem zu calibrirenden Hämometer untersucht. Für jede Kammerfüllung geschahen 10 Ablesungen. Die Lösung 2 wurde 2 mal untersucht. Es wurden folgende Hämometerwerthe erhalten (Mittel aus 10 Ablesungen):

| Lösung | Kammer | Hämometerscala | Umgerechnet auf Kammer 15 | Mittel |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 15 | 68,8 | 68,8 | 68,40 |
| | 12 | 54,4 | 68,0 | |
| 2 | 15 | 55,9 | 55,9 | 55,27 |
| | 12 | 44,4 | 55,5 | |
| | 15 | 55,2 | 55,2 | |
| | 12 | 43,6 | 54,5 | |
| 3 | 15 | 44,7 | 44,7 | 44,35 |
| | 12 | 35,2 | 44,0 | |

Die Werthe für die Kammer von 12 mm Höhe wurden jeweils auf die höhere Kammer umgerechnet, nach der angegebenen Controlmethode.

Die Verdünnungen stehen aber zu einander im Verhältniss von **25 : 31 : 39.** Rechnen wir nun nach diesem Verhältniss die gefundenen 3 Mittelwerthe auf die Verdünnung 2 um, so erhält man

25/31 von 68,40 = **55,16**
31/31 von 55,27 = **55,27** } Mittel = **55,41.**
39/31 von 44,35 = **55,79**

Die Mittelzahl aus diesen 3 Werthen ist = **55,41.** Es entspricht also die Verdünnung 1/31 in einer Schichtendicke von 15 mm der Hämometerzahl **55,41.** Da nun aber die Stammlösung, wie wir gesehen haben, 1,3708 Proc. Hämoglobin enthielt, so enthält diese Verdünnung 1/31 nur 0,04422 Proc. oder 442,2 mg Hämoglobin pro 1000 ccm Lösung. Diese Zahl bildet nun den Ausgangspunkt für unsere Calibrirung: sie entspricht der Hämometerzahl 55,41. Die Hämoglobinmengen für die übrigen Theilstriche der Scala werden einfach nach der Proportion berechnet:

$$55{,}41 : 442{,}2 = Sc : x,$$

wobei Sc einen beliebigen Theilstrich der Scala und x den gesuchten entsprechenden Hämoglobinwerth in Milligrammen pro 1000 ccm der untersuchten Lösung bezeichnet. So wird beispielsweise der

Hämometerzahl **60** entsprechen $\frac{60 \cdot 442{,}2}{55{,}41} = 478{,}8$ mg

und der Zahl **25** . . . . . $\frac{25 \cdot 442{,}2}{55{,}41} = 199{,}4$ mg u. s. w.

Hätte man nun zum Beispiel in einer regelrechten Blutuntersuchung am Menschen bei einer Verdünnung von 1/400 die Hämo-

meterzahl 25 bei einer Kammerhöhe von 15 mm gefunden, so hätte man einen Hämoglobingehalt des Blutes $400 \times 199{,}4 = 79760$ mg pro 1000 g Blut = 7,97 Proc.

Man thut nun gut, ein für allemal für sämmtliche Hämometertheilstriche die entsprechenden Hämoglobinwerthe in einer Tabelle zusammenzustellen. Bei einer Hämoglobinbestimmung braucht man dann nur noch die entsprechende Verdünnung in Rechnung zu ziehen, vorausgesetzt, dass die Untersuchung mit derselben Kammer geschah. Wurde aber eine andere — niedrigere oder höhere — Kammer angewendet, so müssten die Werthe selbstverständlich nach dem Verhältniss der Kammerhöhen umgerechnet werden.

Es liegt auf der Hand, dass von einem solchen einmal genau calibrirten Hämometer aus weitere Hämometer calibrirt werden können: es brauchen nur einige beliebige Lösungen abwechselnd mit den verschiedenen Apparaten untersucht zu werden.

---

Um noch kurz auf die praktische Verwendung des Fleischl-Miescher'schen Hämometers zurückzukommen, so möge hier noch erwähnt sein, dass es praktisch erscheint, das Instrument in zwei verschiedenen Ausstattungen herzustellen. — Das eine — vollständigere — Instrument, dasjenige, welches auch wir immer benutzt haben, würde mit 2 Melangeurs und zwei verschieden hohen Kammern versehen: es würde sich namentlich für klinische Zwecke eignen, wo es auf grösstmögliche Genauigkeit ankommt; das andere — einfachere — Instrument, für die gewöhnlichen Bedürfnisse des praktischen Arztes bestimmt, wäre mit einem einzigen Melangeur und einer einzigen Kammer ausgestattet. Es könnten noch zur Vereinfachung nach einer einmaligen definitiven Calibrirung die Hämoglobinwerthe für die entsprechende Kammer direct auf den Keilrahmen gravirt werden. Immerhin würde aber für diesen Apparat der grosse Vortheil der Selbstcontrolirung wegfallen.

---

Betrachten wir zum Schlusse noch einmal die ganze Reihe der angeführten Controluntersuchungen, so geht aus denselben unzweideutig hervor, dass der Fleischl-Miescher'sche Hämometer in seiner jetzigen Form zu den zuverlässigsten hämometrischen Instrumenten gehört, da bei einiger Uebung eine Fehlergrenze von circa 1 Proc. der Scala erreicht wird, was in absoluten Hämoglobinwerthen ungefähr 0,15 Proc. betragen mag, eine Genauigkeit, welche nicht erheblich geringer ist als diejenige, welche mit dem Spektrophotometer erreicht wird.

Auf alle Fälle lässt dieser neue Apparat den ursprünglichen Fleischl'schen Hämometer, sowie sämmtliche anderen colorimetrischen Instrumente (Gowers, Malassez u. A.) weit hinter sich, während es, verglichen mit anderen genauen Apparaten (Spektrophotometer — Doppelpipette von Hoppe-Seyler), den grossen Vortheil der einfachen und bequemen Handhabung bietet.

---

Die vorliegende Untersuchung geschah im physiologischen Laboratorium in Basel; sie wurde auf Anregung und unter der Leitung von weil. Prof. F. Miescher begonnen und nach dessen Tode unter der dankenswerthen Controle von Herrn Privatdocent Dr. A. Jaquet, dem ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche, zu Ende geführt.

Auch Herrn Prof. Dr. R. Metzner, der mir nach dem Tode von Prof. Miescher sämmtliche Hülfsmittel des Physiologischen Institutes gütigst zur Verfügung stellte, spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus.

---

Tabelle I.

## Prüfung der Haltbarkeit der untersuchten Lösungen.

Die angeführten Zahlen sind die Mittelwerthe aus je 10 spektrophotometrischen Einstellungen in der ersten Region ($= \measuredangle \varphi$).

| Datum | Spektrophotometergrade | **A. Pferdeblut.** Frisch, defibrinirt, ohne Weiteres mit 1 pro Mille Sodalösung auf ca. 120 verdünnt und abfiltrirt. |
|---|---|---|
| 25. April | 67,69 | |
| 27. = | 68,19 | |
| 28. = | 67,77 | |
| 29. = | 67,48 | |
| 30. = | 67,66 | |
| 1. Mai | 67,07 | |

| Datum | Spektrophotometergrade | **B. Hundeblut.** Lösung wie bei A. |
|---|---|---|
| 27. April | 56,74 | |
| 28. = | 56,55 | |
| 29. = | 56,19 | |
| 30. = | 55,61 | |

| Datum | Spektrophotometergrade | **C. Pferdeblut.** Frisch, defibrinirt, centrifugirt. Der Blutkörperchenbrei mehrere Male mit 0,8—1,0 proc. NaCl-Lösung gewaschen und jeweils nach 1/4 Std. wiederum centrifugirt. Nach 3 maliger Wiederholung dieser Procedur mit 1 pro Mille Sodalösung auf ca. 140 verdünnt und filtrirt. |
|---|---|---|
| 25. April | 67,34 | |
| 27. = | 68,48 | |
| 28. = | 68,57 | |
| 29. = | 68,50 | |
| 30. = | 68,13 | |
| 1. Mai | 68,14 | |

| Datum | Spektrophotometergrade | **D. Hundeblut.** Gleiche Procedur wie bei C. |
|---|---|---|
| 27. April | 74,13 | |
| 28. = | 74,90 | |
| 29. = | 74,07 | |
| 30. = | 74,41 | |

| Datum | Spektrophotometergrade | **E. Pferdeblut.** Frisch, defibrinirt und centrifugirt. Aus dem Blutkörperchenbrei ohne Weiteres eine Lösung mit 1 pro Mille Soda auf ca. 200 hergestellt und filtrirt. |
|---|---|---|
| 6. Mai | 66,66 | |
| 7. = | 66,75 | |
| 8. = | 66,63 | |
| 9. = | 66,63 | |

| Datum | Spektrophotometergrade | F. Reines krystallin. Hämoglobin. |
|---|---|---|
| 11. Mai | 70,67 | Aus Pferdeblut dargestellt, mit 1 pro Mille Sodalösung verdünnt und filtrirt. |
| 15. " | 70,48 | |
| 18. " | 70,67 | |
| 22. " | 70,36 | |
| 26. " | 70,40 | |
| 1. Juni | 70,13 | |

| Datum | Spektrophotometergrade | G. Reines krystallin. Hämoglobin. |
|---|---|---|
| 18. Mai | 72,05 | Aus Pferdeblut dargestellt, mit 1 pro Mille Sodalösung verdünnt und filtrirt. |
| 19. " | 71,20 | |
| 22. " | 71,45 | |
| 26. " | 71,18 | |
| 1. Juni | 70,22 | |

## Tabelle II.

### Prüfung der Empfindlichkeit des Auges für hämometrische Bestimmungen.

Lösung von reinem Hämoglobin. 16 Beobachtungen à 10 Ablesungen innerhalb eines Tages. Kammer von 18 mm Höhe.

| Zeit der Beobachtung | Mittelwerth aus je 10 Ablesungen | Abweichungen vom Gesammtmittelwerth | Quadrate der Abweichungen |
|---|---|---|---|
| 9 h 30 m | 52,8 | 0,08 | 0,0064 |
| 9 h 45 m | 53,2 | 0,48 | 0,2304 |
| 10 h — m | 52,9 | 0,18 | 0,0324 |
| 10 h 15 m | 53,0 | 0,28 | 0,0784 |
| 10 h 30 m | 52,9 | 0,18 | 0,0324 |
| 10 h 45 m | 52,9 | 0,18 | 0,0324 |
| 11 h — m | 53,0 | 0,28 | 0,0784 |
| 11 h 15 m | 52,8 | 0,08 | 0,0064 |
| 4 h 30 m | 52,5 | 0,22 | 0,0484 |
| 4 h 45 m | 52,3 | 0,42 | 0,1764 |
| 5 h — m | 52,9 | 0,18 | 0,0324 |
| 5 h 15 m | 52,6 | 0,12 | 0,0144 |
| 5 h 30 m | 52,9 | 0,18 | 0,0324 |
| 5 h 45 m | 52,2 | 0,52 | 0,2704 |
| 6 h — m | 52,3 | 0,42 | 0,1764 |
| 6 h 15 m | 52,3 | 0,42 | 0,1764 |
| Gesammtmittel | 52,72 | Summe der Quadrate | 1,4244 |

Hieraus ergiebt sich:

Wahrscheinlicher Fehler . . . = ± 0,208 = 0,39 Proc.
Mittlerer Fehler . . . . . = ± 0,308 = 0,58 "
Grösste Abweichung vom Mittel = — 0,52 = 0,98 "

} des Mittelwerthes.

## Tabelle III.

## Prüfung der individuellen Unterschiede in den hämometrischen Bestimmungen.

Verschiedene Blutlösungen unter denselben Verhältnissen nach einander von 2 und 3 Beobachtern [1]) hämometrirt.

| Eg. | V. | Eg. | V. | V. | K. | V. | K. | K. | V. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 20 | 21 | 22 | 22 | 46 | 48 | 56 | 59 | 57 | 58 |
| 20 | 20 | 21 | 20 | 46 | 48 | 58 | 57 | 59 | 56 |
| 21 | 20 | 22 | 19 | 47 | 48 | 56 | 56 | 57 | 58 |
| 20 | 19 | 21 | 21 | 46 | 46 | 56 | 55 | 57 | 57 |
| 19 | 21 | 21 | 21 | 47 | 46 | 58 | 54 | 57 | 58 |
| 21 | 21 | 20 | 19 | 48 | 45 | 57 | 57 | 56 | 58 |
| | | | | 47 | 47 | | 54 | | |
| | | | | 46 | 47 | | | | |
| 20,2 | 20,3 | 21,1 | 20,3 | 46,6 | 46,9 | 56,8 | 56,0 | 57,2 | 57,5 |

| K. | V. | V. | K. | M. | Eg. | V. | K. | V. | K. | V. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 58 | 55 | 78 | 78 | 75 | 75 | 76 | 65 | 67 | 69 | 70 |
| 59 | 57 | 76 | 74 | 75 | 77 | 77 | 63 | 65 | 70 | 70 |
| 58 | 58 | 76 | 77 | 75 | 75 | 76 | 63 | 65 | 69 | 70 |
| 59 | 56 | 76 | 74 | 75 | 75 | 74 | 64 | 65 | 68 | 70 |
| 57 | 58 | 74 | 74 | | 77 | 74 | 63 | 65 | 70 | 72 |
| 56 | 58 | 75 | 73 | | 76 | 76 | 64 | 65 | 69 | 68 |
| | | 73 | 73 | | | | 65 | 63 | 68 | 68 |
| | | 73 | | | | | 64 | 65 | 69 | 70 |
| | | | | | | | 63 | 64 | | |
| | | | | | | | 65 | 64 | | |
| 57,8 | 57,0 | 75,1 | 74,7 | 75,0 | 75,8 | 75,5 | 63,9 | 64,8 | 69,0 | 69,7 |

| K. | V. | K. | V. | K. | V. | K. | V. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 93 | 83 | 107 | 103 | 113 | 105 | 118 | 115 |
| 90 | 87 | 107 | 100 | 110 | 103 | 119 | 117 |
| 91 | 89 | 108 | 102 | 111 | 104 | 116 | 116 |
| 90 | 89 | 106 | 104 | 110 | 107 | 116 | 113 |
| 89 | 88 | 104 | 103 | 110 | 107 | 117 | 114 |
| 90 | 91 | 104 | 98 | 110 | 108 | 117 | 110 |
| | | | 102 | | | | |
| | | | 105 | | | | |
| 90,5 | 87,8 | 106,0 | 102,1 | 110,7 | 105,7 | 117,1 | 114,1 |

1) Beobachter V. und K. vollkommen emmetrop. Eg. und M. myop. Alle mit vollständig intactem Farbensinn.

## Tabelle IV.

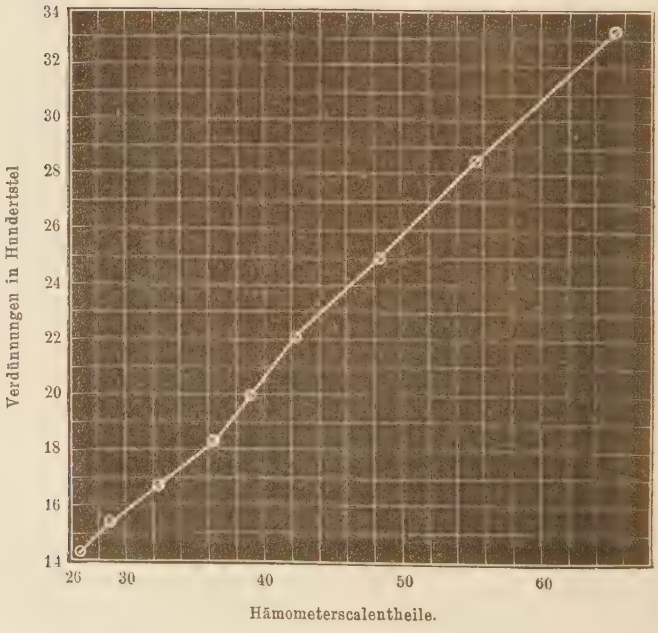
## Prüfung des Glaskeiles und der Graduirung.

| Verdünnungen der Stammlösung | Dieselben in Hundertstel abgerundet | Hämometerscalentheile | Dieselben auf die Verdünnung 1,4 umgerechnet | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1/7 | 14,3 | 26,5 | 46,37 | 1,88 | 3,5344 |
| 1/6,5 | 15,4 | 29,0 | 47,12 | 1,13 | 1,2769 |
| 1/6 | 16,6 | 32,4 | 48,60 | 0,35 | 0,1225 |
| 1/5,5 | 18,2 | 36,4 | 50,05 | 1,80 | 3,2400 |
| 1/5 | 20,0 | 39,0 | 48,75 | 0,50 | 0,2500 |
| 1/4,5 | 22,2 | 42,1 | 47,35 | 0,90 | 0,8100 |
| 1/4 | 25,0 | 48,4 | 48,40 | 0,15 | 0,0225 |
| 1/3,5 | 28,6 | 55,4 | 48,47 | 0,22 | 0,0484 |
| 1/3 | 33,3 | 65,6 | 49,20 | 0,95 | 0,9025 |
| | | Gesammtmittel | 48,25 | Summe der Quadrate | 10,2072 |

Hieraus:

Wahrscheinl. Fehler = ± 0,76 = **1,57** Proc.
Mittlerer Fehler = ± 1,13 = **2,34** „
Grösste Abweichung = — 1,88 = **3,89** „

Fig. 3.



## Tabelle V.

## Prüfung des Glaskeiles und der Scala.

| Verdünnung der Stammlösung | Hämometer-scalentheile | Dieselben umgerechnet | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1/7 | 29,22 | 40,91 | 1,41 | 1,9881 | **1.** Hämometer Nr. I. 2 Kammern von verschiedener Höhe. Sämmtl. Werthe auf die Verdünnung 1/5 umgerechnet. Untersuchung innerhalb 2 Tagen. |
| 1/6,5 | 31,01 | 40,31 | 2,01 | 4,0401 | |
| 1/6 | 35,76 | 42,91 | 0,59 | 0,3481 | |
| 1/5,5 | 39,03 | 42,93 | 0,61 | 0,3721 | |
| 1/5 | 43,57 | 43,57 | 1,25 | 1,5625 | |
| 1/4,5 | 46,54 | 41,89 | 0,43 | 0,1849 | |
| 1/4 | 52,72 | 42,17 | 0,15 | 0,0225 | |
| 1/3,5 | 60,37 | 42,26 | 0,06 | 0,0036 | |
| 1.3 | 73,27 | 43,96 | 1,64 | 2,6896 | |
| Gesammtmittel | | 42,32 | Summe d. Quadrate | 11,2115 | Hieraus: Wahrsch. F. = ± 0,798 = 1,88 Proc. Mittlerer F. = ± 1,184 = 2,8 " Grösste Abw. = — 2,01 = 4,7 " |
| 1/3 | 59,11 | 50,66 | 2,08 | 4,3264 | **2.** Hämometer Nr. I. Zwei Kammern. Sämmtl. Werthe auf die Verdünnung 1/3,5 umgerechnet. Untersuchung innerhalb 3 Tagen. |
| 1/3,5 | 49,74 | 49,74 | 1,16 | 1,3456 | |
| 1/4 | 42,75 | 48,85 | 0,27 | 0,0729 | |
| 1/5 | 33,30 | 47,57 | 1,01 | 1,0201 | |
| 1/6 | 28,60 | 49,04 | 0,46 | 0,2116 | |
| 1/7 | 22,81 | 45,62 | 2,96 | 8,7616 | |
| Gesammtmittel | | 48,58 | Summe d. Quadrate | 15,7382 | Hieraus: Wahrsch. F. = ± 1,197 = 2,46 Proc. Mittlerer F. = ± 1,774 = 3,65 " Grösste Abw. = — 2,96 = 6,09 " |
| 1/3 | 84,06 | 50,43 | 1,13 | 1,2769 | **3.** Hämometer Nr. 1. Eine Kammer. Zwei Beobachter. Ein Tag. Werthe auf 1/5 umgerechnet. |
| 1/4 | 65,24 | 52,19 | 0,63 | 0,3969 | |
| 1/5 | 50,99 | 50,99 | 0,57 | 0,3249 | |
| 1/6 | 43,87 | 52,64 | 1,08 | 1,1664 | |
| Gesammtmittel | | 51,56 | Summe d. Quadrate | 3,1651 | Hieraus: Wahrsch. F. = ± 0,69 = 1,34 Proc. Mittlerer F. = ± 1,027 = 1,99 " Grösste Abw. = — 1,13 = 2,19 " |
| 1/3 | 76,92 | 46,15 | 0,71 | 0,5041 | **4.** Hämometer Nr. I. Eine Kammer. Zwei Beobachter. Ein Tag. Werthe auf 1/5 umgerechnet. |
| 1/4 | 58,80 | 47,04 | 0,18 | 0,0324 | |
| 1/5 | 46,93 | 46,93 | 0,07 | 0,0049 | |
| 1/6 | 39,45 | 47,34 | 0,48 | 0,2304 | |
| Gesammtmittel | | 46,86 | Summe d. Quadrate | 0,7718 | Hieraus: Wahrsch. F. = ± 0,342 = 0,73 Proc. Mittlerer F. = ± 0,507 = 1,08 " Grösste Abw. = — 0,71 = 1,51 " |
| 1/1,5 | 92,06 | 46,03 | 1,61 | 2,5921 | **5.** Hämometer Nr. I. Beob. wie bei 4. Werthe auf 1/3 umgerechnet. |
| 1/2 | 66,75 | 44,50 | 0,08 | 0,0064 | |
| 1/3 | 42,74 | 42,74 | 1,68 | 2,8224 | |
| Gesammtmittel | | 44,42 | Summe d. Quadrate | 5,4209 | Hieraus: Wahrsch. F. = ± 1,11 = 2,50 Proc. Mittlerer F. = ± 1,64 = 3,70 " Grösste Abw. = — 1,68 = 3,78 " |

| Verdünnung der Stammlösung | Hämometer-scalentheile | Dieselben umgerechnet | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen |
|---|---|---|---|---|
| 1/5 | 68,31 | 48,79 | 0,68 | 0,4624 |
| 1/6 | 56,06 | 48,05 | 0,06 | 0,0036 |
| 1/7 | 47,50 | 47,50 | 0,61 | 0,3721 |
| Gesammtmittel | | 48,11 | Summe d. Quadrate | 0,8381 |

**6.**

Hämometer Nr. I. Beob. wie bei 4. Werthe auf 1/7 umgerechnet.

Hieraus:

Wahrsch. F. = ± 0,436 = 0,91 Proc.
Mittlerer F. = ± 0,647 = 1,34 "
Grösste Abw. = — 0,68 = 1,41 "

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1/2 | 73,15 | 48,77 | 0,24 | 0,0576 |
| 1/3 | 46,74 | 46,74 | 1,79 | 3,2041 |
| 1/4 | 37,56 | 50,08 | 1,55 | 2,4025 |
| Gesammtmittel | | 48,53 | Summe d. Quadrate | 5,6642 |

**7.**

Hämometer Nr. I. Beob. wie bei 4. Werthe auf 1/3 umgerechnet.

Hieraus:

Wahrsch. F. = ± 1,135 = 2,33 Proc.
Mittlerer F. = ± 1,68 = 3,46 "
Grösste Abw. = — 1,79 = 3,69 "

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1/160 | 79,7 | 42,50 | 1,09 | 1,1881 |
| 1/184 | 73,6 | 45,14 | 1,55 | 2,4025 |
| 1/200 | 66,5 | 44,33 | 0,74 | 0,5476 |
| 1/240 | 52,6 | 42,08 | 1,51 | 2,2801 |
| 1/300 | 45,9 | 45,90 | 2,31 | 5,3361 |
| 1/320 | 40,0 | 42,66 | 0,93 | 0,8649 |
| 1/400 | 31,9 | 42,53 | 1,06 | 1,1236 |
| Gesammtmittel | | 43,59 | Summe d. Quadrate | 13,7429 |

**8.**

Hämometer Nr. II. Eine Kammer. Beobachtung innerhalb eines Tages.

Hieraus:

Wahrsch. F. = ± 1,021 = 2,34 Proc.
Mittlerer F. = ± 1,513 = 3,47 "
Grösste Abw. = ± 2,31 = 5,29 "

Alle Werthe auf 1/300 umgerechnet.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1/6 | 24,71 | 49,42 | 1,51 | 2,2801 |
| 1/5 | 29,33 | 48,88 | 2,05 | 4,2025 |
| 1/4,5 | 34,00 | 51,00 | 0,07 | 0,0049 |
| 1/4 | 37,58 | 50,11 | 0,82 | 0,6724 |
| 1/3,5 | 42,87 | 50,01 | 0,92 | 0,8464 |
| 1/3 | 52,88 | 52,88 | 1,95 | 3,8025 |
| 1/2,5 | 63,50 | 52,92 | 1,99 | 3,9601 |
| 1/2 | 77,31 | 51,54 | 0,61 | 0,3721 |
| 1/1,5 | 103,20 | 51,60 | 0,67 | 0,4489 |
| Gesammtmittel | | 50,93 | Summe d. Quadrate | 16,5899 |

**9.**

Hämometer Nr. III. Zwei Kammern. Beobachtung in einem Tage. Alle Werthe auf die Verdünnung 1/3 umgerechnet.

Hieraus:

Wahrsch. F. = ± 0,971 = 1,90 Proc.
Mittlerer F. = ± 1,44 = 2,82 "
Grösste Abw. = — 2,05 = 4,02 "

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1/6 | 25,16 | 50,32 | 0,38 | 0,1444 |
| 1/5 | 29,12 | 48,53 | 2,17 | 4,7089 |
| 1/4,5 | 35,08 | 52,62 | 1,92 | 3,6864 |
| 1/4 | 37,28 | 49,71 | 0,99 | 0,9801 |
| 1/3,5 | 42,12 | 49,14 | 1,56 | 2,4336 |
| 1/3 | 52,35 | 52,35 | 1,65 | 2,7225 |
| 1/2,5 | 62,72 | 52,27 | 1,57 | 2,4649 |
| 1/2 | 76,81 | 51,21 | 0,51 | 0,2601 |
| 1/1,5 | 100,30 | 50,15 | 0,55 | 0,3025 |
| Gesammtmittel | | 50,70 | Summe d. Quadrate | 17,7034 |

**10.**

Hämometer Nr. IV. Zwei Kammern. Beobachtung an einem Tage. Alle Werthe auf die Verdünnung 1/3 umgerechnet.

Hieraus:

Wahrsch. F. = ± 1,003 = 1,97 Proc.
Mittlerer F. = ± 1,487 = 2,93 "
Grösste Abw. = — 2,17 = 4,28 "

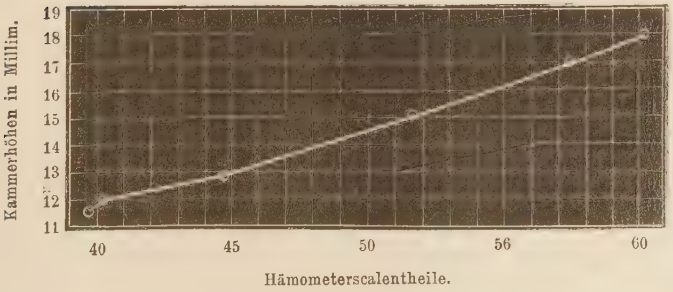
| Verdünnung der Stammlösung | Hämometer-scalentheile | Dieselben umgerechnet | Ab-weichungen vom Mittel | Quadrate der Ab-weichungen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1/2 | 74,50 | 49,66 | 1,16 | 1,3456 | **11.** |
| 1/2,5 | 59,60 | 49,66 | 1,16 | 1,3456 | Hämometer Nr. IV. Eine Kammer. |
| 1/3 | 48,25 | 48,25 | 0,25 | 0,0625 | Beobachtung an einem Tage. Alle |
| 1/3,5 | 40,91 | 47,72 | 0,78 | 0,6084 | Werthe auf die Verdünnung 1/3 bez. |
| 1/4 | 35,41 | 47,21 | 1,29 | 1,6641 | Hieraus: |
| Gesammtmittel | | 48,50 | Summe d. Quadrate | 5,0262 | Wahrsch. F. = ± 0,756 = 1,55 Proc.<br>Mittlerer F. = ± 1,121 = 2,31 "<br>Grösste Abw. = — 1,29 = 2,66 " |

## Tabelle VI.

## Einheitliche Concentration in verschiedenen Schichtendicken.

| Höhe der Kammer in Millimetern | Abgelesene Scalentheile | Umgerechnet auf die Kammer 15 | Ab-weichungen vom Mittel | Quadrate der Ab-weichungen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 11,7 | 39,70 | 50,89 | 0,15 | 0,0225 | Hämometer Nr. III. An jeder Kam- |
| 12 | 40,30 | 50,37 | 0,67 | 0,4489 | mer 20 Ablesungen. Je 2 Füllungen. |
| 12,9 | 44,85 | 52,14 | 1,10 | 1,2100 | Beobachtung innerhalb eines Tages. |
| 15 | 51,85 | 51,85 | 0,81 | 0,6561 | Hieraus: |
| 17 | 57,50 | 50,73 | 0,31 | 0,0961 | Wahrsch. F. = ± 0,523 = 1,025 Proc. |
| 18 | 60,35 | 50,28 | 0,76 | 0,5776 | Mittlerer F. = ± 0,776 = 1,52 " |
| Gesammtmittel | | 51,04 | Summe d. Quadrate | 3,0112 | Grösste Abw. = + 1,10 = 2,15 " |

Fig. 4.



## Tabelle VII.

## Prüfung der Verdünnungen.

### Nach den Concentrationen zusammengestellt.

| Verdünnung | Art der Verdünnung | Hämometer-scalentheile | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1/200 | Wage | 83,01 | 0,67 | 0,4489 | Wahrsch. F. = ± 0,821 = 0,98 Proc. |
| | Mél. 1 | 83,60 | 0,08 | 0,0064 | Mittlerer F. = ± 1,22 = 1,45 " |
| | Mél. 5 | 85,42 | 1,74 | 3,0276 | Grösste Abw. = + 1,74 = 2,08 " |
| | Mél. S. | 82,70 | 0,98 | 0,9604 | |
| | Gesammtmittel | 83,68 | Summe d. Quadrate | 4,4433 | |
| 1/300 | Wage | 57,25 | 1,20 | 1,4400 | Wahrsch. F. = ± 0,642 = 1,10 Proc. |
| | Mél. 1 | 58,20 | 0,25 | 0,0625 | Mittlerer F. = ± 0,952 = 1,63 " |
| | Mél. 5 | 59,47 | 1,02 | 1,0404 | Grösste Abw. = — 1,20 = 2,05 " |
| | Mél. S. | 58,87 | 0,42 | 0,1764 | |
| | Gesammtmittel | 58,45 | Summe d. Quadrate | 2,7193 | |
| 1/400 | Wage | 40,14 | 1,65 | 2,7225 | Wahrsch. F. = ± 0,8265 = 1,98 Proc. |
| | Mél. 1 | 42,96 | 1,17 | 1,3689 | Mittlerer F. = ± 1,225 = 2,93 " |
| | Mél. 5 | 41,66 | 0,13 | 0,0169 | Grösste Abw. = — 1,65 = 3,95 " |
| | Mél. S. | 42,42 | 0,63 | 0,3969 | |
| | Gesammtmittel | 41,79 | Summe d. Quadrate | 4,5052 | |

### Nach den Verdünnungsarten zusammengestellt.

| Art der Verdünnung | Verdünnung | Hämometer-scalentheile | Dieselben auf die Verdünng. 1/300 bezogen | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Wage | 1/200 | 83,01 | 55,34 | 0,03 | 0,0009 | Wahrsch. F. = ± 1,258 = 2,27 Proc. |
| | 1/300 | 57,25 | 57,25 | 1,88 | 3,5344 | Mittlerer F. = ± 1,865 = 3,37 " |
| | 1/400 | 40,14 | 53,52 | 1,85 | 3,4225 | Grösste Abw. = + 1,88 = 3,40 " |
| | Gesammtmittel | 55,37 | | Summe d. Quadrate | 6,9578 | |
| Mél. 1 | 1/200 | 83,60 | 55,73 | 1,34 | 1,7956 | Wahrsch. F. = ± 0,842 = 1,48 Proc. |
| | 1/300 | 58,20 | 58,20 | 1,13 | 1,2769 | Mittlerer F. = ± 1,25 = 2,19 " |
| | 1/400 | 42,96 | 57,28 | 0,21 | 0,0441 | Grösste Abw. = — 1,34 = 2,35 " |
| | Gesammtmittel | 57,07 | | Summe d. Quadrate | 3,1166 | |
| Mél. 5 | 1/200 | 85,42 | 56,94 | 0,38 | 0,1444 | Wahrsch. F. = ± 1,34 = 2,34 Proc. |
| | 1/300 | 59,47 | 59,47 | 2,15 | 4,6225 | Mittlerer F. = ± 1,99 = 3,48 " |
| | 1/400 | 41,66 | 55,54 | 1,78 | 3,1684 | Grösste Abw. = + 2,15 = 3,75 " |
| | Gesammtmittel | 57,32 | | Summe d. Quadrate | 7,9358 | |
| Mél. S. | 1/200 | 82,70 | 55,13 | 1,72 | 2,9584 | Wahrsch. F. = ± 1,27 = 2,24 Proc. |
| | 1/300 | 58,87 | 58,87 | 2,02 | 4,0804 | Mittlerer F. = ± 1,89 = 3,32 " |
| | 1/400 | 42,42 | 56,56 | 0,29 | 0,0841 | Grösste Abw. = + 2,02 = 3,55 " |
| | Gesammtmittel | 56,85 | | Summe d. Quadrate | 7,1229 | |

## Tabelle VIII.

## Alter Hämometer mit vier zugehörigen Capillarpipetten

| Berechnung nach den einzelnen Capillaren | | | | Berechnung sämmtlicher Werthe zusammen | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hämometer-scala | Abweichgn. vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Bemerkungen | Hämometer-scala | Abweichgn. vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Bemerkungen |
| 83,7 | 1,93 | 3,7249 | Wahrsch. Fehler = ± 3,323 = 4,06% | 83,7 | 4,19 | 17,5561 | |
| 82,1 | 0,33 | 0,1089 | | 82,1 | 2,59 | 6,7081 | |
| 76,0 | 5,77 | 33,2929 | Mittlerer Fehler = ± 4,93 = 6,02% | 76,0 | 3,51 | 12,3201 | |
| 76,1 | 5,67 | 32,1489 | | 76,1 | 3,41 | 11,6281 | |
| 88,6 | 6,83 | 46,6489 | Grösste Abw. = + 6,83 = 8,35% | 88,6 | 9,09 | 82,6281 | |
| 84,1 | 2,33 | 5,4289 | | 84,1 | 4,59 | 21,0681 | |
| 81,77 | | 121,3534 | **Capill. A.** | 76,1 | 3,41 | 11,6281 | |
| 76,1 | 0,77 | 0,5929 | Wahrsch. Fehler = ± 3,24 = 4,21% | 75,8 | 3,71 | 13,7641 | |
| 75,8 | 1,07 | 1,1449 | | 83,2 | 3,69 | 13,6161 | |
| 83,2 | 6,33 | 40,0689 | Mittlerer Fehler = ± 4,85 = 6,31% | 71,4 | 8,11 | 65,7721 | Wahrsch. Fehler = ± 3,52 = 4,42% |
| 71,4 | 5,47 | 29,9209 | | 72,7 | 6,81 | 46,3761 | |
| 72,7 | 4,17 | 17,3889 | Grösste Abw. = + 6,33 = 8,23% | 82,0 | 2,49 | 6,2001 | Mittlerer Fehler = ± 5,218 = 6,56% |
| 82,0 | 5,13 | 26,3169 | | 74,8 | 4,71 | 22,1841 | |
| 76,87 | | 115,4334 | **Capill. B.** | 81,7 | 2,19 | 4,7961 | Grösste Abw. = + 10,39 = 13,06% |
| 74,8 | 2,57 | 6,6049 | Wahrsch. Fehler = ± 2,62 = 3,39% | 74,0 | 5,51 | 30,3601 | |
| 81,7 | 4,33 | 18,7489 | | 74,4 | 5,11 | 26,1121 | |
| 74,0 | 3,37 | 11,3569 | Mittlerer Fehler = ± 3,89 = 5,03% | 76,5 | 3,01 | 9,0601 | |
| 74,4 | 2,97 | 8,8209 | | 82,8 | 3,29 | 10,8241 | |
| 76,5 | 0,87 | 0,7569 | Grösste Abw. = + 5,43 = 7,0% | 78,1 | 1,41 | 1,9881 | |
| 82,8 | 5,43 | 29,4849 | | 89,9 | 10,39 | 107,9521 | |
| 77,37 | | 75,7734 | **Capill. C.** | 88,3 | 8,79 | 77,2641 | |
| 78,1 | 3,95 | 15,6025 | Wahrsch. Fehler = ± 3,99 = 4,86% | 76,8 | 2,71 | 7,3441 | |
| 89,9 | 7,85 | 61,6225 | | 82,7 | 3,19 | 10,1761 | |
| 88,3 | 6,25 | 39,0625 | Mittlerer Fehler = ± 5,917 = 7,21% | 76,5 | 3,01 | 9,0601 | |
| 76,8 | 5,25 | 27,5625 | | | | | |
| 82,7 | 0,65 | 0,4225 | Grösste Abw. = + 7,85 = 9,56% | 79,51 | | 626,3864 | |
| 76,5 | 5,55 | 30,8025 | | | | | |
| 82,05 | | 175,0750 | **Capill. D.** | | | | |

## Tabelle IX.

### Vergleichende Untersuchung mit dem alten und dem neuen Hämometer.

| Alte Methode | | | | Neue Methode | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nummer | Hämometer-scala | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Nummer | Hämometer-scala | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen |
| 1 | 64,9 | 5,83 | 33,9889 | 1 | 59,3 | 0,13 | 0,0169 |
| 2 | 68,9 | 9,83 | 96,6289 | 2 | 57,1 | 2,07 | 4,2849 |
| 3 | 56,8 | 2,27 | 5,1529 | 3 | 60,1 | 0,93 | 0,8649 |
| 4 | 62,1 | 3,03 | 9,1809 | 4 | 58,5 | 0,67 | 0,4489 |
| 5 | 50,7 | 8,37 | 70,0569 | 5 | 59,3 | 0,13 | 0,0169 |
| 6 | 57,6 | 1,47 | 2,1609 | 6 | 59,8 | 0,63 | 0,3969 |
| 7 | 62,6 | 3,53 | 12,4609 | 7 | 59,2 | 0,03 | 0,0009 |
| 8 | 56,8 | 2,27 | 5,1529 | 8 | 59,4 | 0,23 | 0,0529 |
| 9 | 51,6 | 7,47 | 55,8009 | 9 | 59,6 | 0,43 | 0,1849 |
| 10 | 58,7 | 0,37 | 0,1369 | 10 | 59,4 | 0,23 | 0,0529 |
| Mittel | 59,07 | Summe d. Quadrate | 290,7210 | Mittel | 59,17 | Summe d. Quadrate | 6,3210 |
| Wahrsch. F. | = ± 3,83 | = 6,48 Proc. | | Wahrsch. F. | = ± 0,565 | = 0,94 Proc. | |
| Mittlerer F. | = ± 5,68 | = 9,62 " | | Mittlerer F. | = ± 0,838 | = 1,41 " | |
| Grösste Abw. | = + 9,83 | = 16,64 " | | Grösste Abw. | = — 2,07 | = 3,49 " | |

| Alte Methode | | | | Neue Methode | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nummer | Hämometer-scala | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen | Nummer | Hämometer-scala | Abweichungen vom Mittel | Quadrate der Abweichungen |
| 1 | 70,30 | 0,78 | 0,6084 | 1 | 41,8 | 0,36 | 0,1296 |
| 2 | 68,10 | 1,42 | 2,0164 | 2 | 42,3 | 0,14 | 0,0196 |
| 3 | 74,0 | 4,48 | 20,0704 | 3 | 42,2 | 0,04 | 0,0016 |
| 4 | 68,7 | 0,82 | 0,6724 | 4 | 41,9 | 0,26 | 0,0676 |
| 5 | 74,3 | 4,78 | 22,8484 | 5 | 42,1 | 0,06 | 0,0036 |
| 6 | 68,6 | 0,92 | 0,8464 | 6 | 42,3 | 0,14 | 0,0196 |
| 7 | 66,3 | 3,22 | 10,3684 | 7 | 42,4 | 0,24 | 0,0576 |
| 8 | 73,8 | 4,28 | 18,3184 | 8 | 42,4 | 0,24 | 0,0576 |
| 9 | 65,1 | 4,42 | 19,5364 | 9 | 42,0 | 0,16 | 0,0256 |
| 10 | 66,0 | 3,52 | 12,3904 | 10 | 42,2 | 0,04 | 0,0016 |
| Mittel | 69,52 | Summe d. Quadrate | 107,6760 | Mittel | 42,16 | Summe d. Quadrate | 0,3840 |
| Wahrsch. F. | = ± 2,33 | = 3,75 Proc. | | Wahrsch. F. | = ± 0,139 | = 0,33 Proc. | |
| Mittlerer F. | = ± 3,459 | = 4,97 " | | Mittlerer F. | = ± 0,2066 | = 0,49 " | |
| Grösste Abw. | = + 4,78 | = 6,87 " | | Grösste Abw. | = — 0,36 | = 0,854 " | |

## Tabelle X.

## Controluntersuchungen mit Fingerblut.

1. 3 Mélangeurs, je 3 mal gefüllt, dazu jedesmal neue Blutentnahme.
2. 2 Mélangeurs, jedesmal aus dem gleichen Tropfen Blut gefüllt.

| Mélangeur | Hämometer-scala | Ab-weichungen vom Mittel | Quadrate der Ab-weichungen | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| Nr. 1 | 52,15 | 0,10 | 0,0100 | **1.** |
| | 51,80 | 0,25 | 0,0625 | 3 Mélangeurs, je 3 mal gefüllt, jedesmal nach einem neuen Einstich in den Finger. Untersuchung an 2 Kammern, 15 und 12. Verdünnung 1/400. Ganze Beob. innerhalb halb 2 Stunden. |
| | 51,27 | 0,78 | 0,6084 | |
| Nr. S. | 52,97 | 0,92 | 0,8464 | |
| | 52,11 | 0,06 | 0,0036 | |
| | 51,43 | 0,62 | 0,3844 | |
| Nr. 5 | 51,86 | 0,19 | 0,0361 | |
| | 52,83 | 0,78 | 0,6084 | |
| | 52,02 | 0,03 | 0,0009 | |
| | 52,05 | | 2,5607 | Wahrsch. F. = ± 0,3316 = 0,733 Proc.<br>Mittlerer F. = ± 0,566 = 1,087 "<br>Grösste Abw. = + 0,92 = 1,76 " |
| Nr. 1<br>Nr. 5 | 52,2<br>52,6 | 0,0<br>0,4 | 0,00<br>0,16 | |
| Nr. 1<br>Nr. 5 | 53,1<br>52,7 | 0,9<br>0,5 | 0,81<br>0,25 | **2.** |
| Nr. 1<br>Nr. 5 | 52,4<br>52,5 | 0,2<br>0,3 | 0,04<br>0,09 | 2 Mélangeurs, jedesmal aus dem gleichen Tropfen Blut gefüllt. Eine Kammer. Verdünnung 1/400. |
| Nr. 1<br>Nr. 5 | 49,7<br>51,2 | 2,5<br>1,0 | 6,25<br>1,00 | |
| Nr. 1<br>Nr. 5 | 52,3<br>52,4 | 0,1<br>0,2 | 0,01<br>0,04 | |
| Nr. 1<br>Nr. 5 | 53,0<br>52,4 | 0,8<br>0,2 | 0,64<br>0,04 | |
| | 52,2 | | 9,33 | Wahrsch. F. = ± 0,621 = 1,19 Proc.<br>Mittlerer F. = ± 0,921 = 1,76 "<br>Grösste Abw. = — 2,5 = 4,78 " |